

Pénurie d'immunoglobulines -
traitements alternatifs aux
immunoglobulines humaines non
spécifiques

Annexes complémentaires

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé

Le présent document contient les annexes complémentaires de l'avis *Pénurie d'immunoglobulines - traitements alternatifs aux immunoglobulines humaines non spécifiques*.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ces annexes et l'avis final sont accessibles en ligne dans la section [Publications](#) de notre site *Web*.

Renseignements

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
Téléphone : 418 643-1339
Télécopieur : 418 646-8349

2021, avenue Union, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514 873-2563
Télécopieur : 514 873-1369

inesss@inesss.qc.ca
www.inesss.qc.ca

Responsabilité

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à la préparation de l'avis *Pénurie d'immunoglobulines - traitements alternatifs aux immunoglobulines humaines non spécifiques* aux lecteurs qui désirent plus de détails sur sa démarche scientifique.

Ce document n'a pas fait l'objet d'une révision linguistique. Il ne reflète pas forcément les opinions des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

ANNEXE A.....	1
Stratégie de repérage d'information scientifique.....	1
ANNEXE B.....	33
Sélection des études.....	33
ANNEXE C.....	62
Évaluation de la qualité méthodologique des documents.....	62
ANNEXE D.....	82
Données d'efficacité des traitements alternatifs aux Ig provenant des études primaires.....	82
ANNEXE E.....	160
Tableaux d'appréciation de la qualité de la preuve scientifique.....	160
ANNEXE F.....	218
Données d'innocuité des IgIV.....	218
ANNEXE G.....	287
Synthèse des données concernant les recommandations cliniques tirées des guides de pratique clinique.....	287
Classification des niveaux de preuve et des forces de recommandation des guides de pratique clinique.....	292
ANNEXE H.....	294
Traitement des commentaires des lecteurs externes.....	294
RÉFÉRENCES.....	312

LISTE DES TABLEAUX

Tableau A-1	Stratégie de repérage de l'information en neurologie.....	1
Tableau A-2	Stratégie de repérage de l'information en hématologie.....	17
Tableau B-1	Liste des études primaires incluses pour chacune des indications à l'étude.....	34
Tableau B-2	Liste des guides de pratique clinique inclus.....	40
Tableau B-3	Liste des documents exclus avec les raisons d'exclusion.....	41
Tableau C-1	Qualité méthodologique des ECRA selon la grille CASP-ECRA.....	62
Tableau C-2	Qualité méthodologique des études de cohorte selon la grille CASP-cohorte.....	72
Tableau C-3	Qualité méthodologique des revues systématiques selon la grille R-AMSTAR.....	74
Tableau C-4	Qualité méthodologique des études quasi-expérientielle selon la grille ASPC.....	76
Tableau C-5	Qualité méthodologique des guides de pratique clinique selon la grille AGREE II-GRS.....	81
Tableau D-1	Synthèse des résultats de l'efficacité des corticostéroïdes comparativement aux IgIV, au placebo ou avant le traitement de la myasthénie grave.....	82
Tableau D-2	Synthèse des résultats de l'efficacité de l'échange plasmatique comparativement aux IgIV dans le traitement de la myasthénie grave.....	84

Tableau D-3	Synthèse des résultats de l'efficacité des IgSC comparativement aux IgIV ou avant le traitement de la myasthénie grave.	87
Tableau D-4	Synthèse des résultats de l'efficacité du rituximab comparativement à aucun traitement ou avant le traitement de la myasthénie grave.	88
Tableau D-5	Synthèse des résultats de l'efficacité de l'éculizumab comparativement au placebo ou avant le traitement de la myasthénie grave.	90
Tableau D-6	Synthèse des résultats de l'efficacité du cyclophosphamide comparativement au placebo dans le traitement de la myasthénie grave.	98
Tableau D-7	Synthèse des résultats de l'efficacité de la cyclosporine comparativement au placebo dans le traitement de la myasthénie grave.	98
Tableau D-8	Synthèse des résultats de l'efficacité du mofétilmycophénolate comparativement au placebo dans le traitement de la myasthénie grave.	99
Tableau D-9	Synthèse des résultats de l'efficacité du tacrolimus comparativement au placebo ou avant le traitement de la myasthénie grave.	100
Tableau D-10	Synthèse des résultats de l'efficacité des corticostéroïdes comparativement aux IgIV, à aucun traitement ou avant le traitement de la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique.	102
Tableau D-11	Synthèse des résultats de l'efficacité de l'échange plasmatique comparativement aux IgIV, au placebo ou avant le traitement de la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique.	105
Tableau D-12	Synthèse des résultats de l'efficacité des IgSC comparativement aux IgIV ou au placebo dans le traitement de la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique.	106
Tableau D-13	Synthèse des résultats de l'efficacité du rituximab comparativement au placebo dans le traitement de la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique.	111
Tableau D-14	Synthèse des résultats de l'efficacité des corticostéroïdes comparativement aux IgIV ou à aucun traitement de la thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'enfant.	112
Tableau D-15	Synthèse des résultats de l'efficacité des corticostéroïdes comparativement aux IgIV ou avant le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'enfant.	118
Tableau D-16	Synthèse des résultats de l'efficacité des corticostéroïdes comparativement aux IgIV dans le traitement de la thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'adulte.	120
Tableau D-17	Synthèse des résultats de l'efficacité des corticostéroïdes comparativement à avant le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'adulte.	122
Tableau D-18	Synthèse des résultats de l'efficacité des corticostéroïdes comparativement aux IgIV ou aucun traitement pour de la thrombopénie immune pendant la grossesse.	124
Tableau D-19	Synthèse des résultats de l'efficacité des Ig anti-D comparativement aux IgIV dans le traitement de la thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'enfant.	128
Tableau D-20	Synthèse des résultats de l'efficacité des Ig anti-D comparativement aux IgIV dans le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'enfant.	131
Tableau D-21	Synthèse des résultats de l'efficacité des Ig anti-D comparativement à avant le traitement de la thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'adulte.	132
Tableau D-22	Synthèse des résultats de l'efficacité des Ig anti-D comparativement à avant le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'adulte.	133
Tableau D-23	Synthèse des résultats de l'efficacité des Ig anti-D comparativement à avant le traitement de la thrombopénie immune pendant la grossesse.	135

Tableau D-24	Synthèse des résultats de l'efficacité du rituximab comparativement à avant dans le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'enfant	136
Tableau D-25	Synthèse des résultats de l'efficacité du rituximab comparativement au placebo ou avant le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'adulte	137
Tableau D-26	Synthèse des résultats de l'efficacité de l'eltrombopag comparativement au placebo ou avant le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'enfant.....	141
Tableau D-27	Synthèse des résultats de l'efficacité de l'eltrombopag comparativement aux IgIV ou au placebo dans le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'adulte	144
Tableau D-28	Synthèse des résultats de l'efficacité du romiplostim comparativement au placebo dans le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'enfant.....	149
Tableau D-29	Synthèse des résultats de l'efficacité du romiplostim comparativement au placebo dans le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'adulte	151
Tableau D-30	Synthèse des résultats de l'efficacité du sirolimus comparativement à avant le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'enfant	155
Tableau D-31	Synthèse des résultats de l'efficacité de l'hydroxychloroquine comparativement à avant le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'adulte	156
Tableau D-32	Synthèse des résultats de l'efficacité du fostamatinib comparativement au placebo dans le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'adulte	157
Tableau D-33	Synthèse des résultats de l'efficacité de l'azathioprine comparativement à avant le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'adulte.....	158
Tableau D-34	Synthèse des résultats de l'efficacité du mofétilmycophénolate comparativement à avant le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'adulte	159
Tableau E-1	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des corticostéroïdes sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes du syndrome de myasthénie grave avec exacerbations	160
Tableau E-2	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de l'échange plasmatique sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave	162
Tableau E-3	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de l'échange plasmatique sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints de myasthénie grave.....	163
Tableau E-4	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de l'échange plasmatique sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave avec exacerbations	164
Tableau E-5	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgSC sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave avec exacerbations	165
Tableau E-6	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du rituximab sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave	168
Tableau E-7	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de l'éculizumab sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave	169
Tableau E-8	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du cyclophosphamide sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave.....	176

Tableau E-9	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de la cyclosporine sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave	177
Tableau E-10	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du mofétilmycophénolate sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave.....	178
Tableau E-11	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du tacrolimus sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave	179
Tableau E-12	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des corticostéroïdes sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique....	182
Tableau E-13	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de l'échange plasmatique sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique....	183
Tableau E-14	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des Immunoglobulines sous-cutanées sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique.....	185
Tableau E-15	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du Rituximab sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique	187
Tableau E-16	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des corticostéroïdes sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée	188
Tableau E-17	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des corticostéroïdes sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique	192
Tableau E-18	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des corticostéroïdes sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée	194
Tableau E-19	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des corticostéroïdes sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique.....	196
Tableau E-20	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des corticostéroïdes sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des femmes enceintes atteintes d'une thrombopénie immune.....	197
Tableau E-21	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des Ig anti-D sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée.....	201
Tableau E-22	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des Ig anti-D sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique.....	203
Tableau E-23	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des Ig anti-D sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée	204
Tableau E-24	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des Ig anti-D sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique	205

Tableau E-25	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des Ig anti-D sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des femmes enceintes atteintes d'une thrombopénie immune	206
Tableau E-26	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du rituximab sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique	207
Tableau E-27	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du rituximab sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique ou réfractaire	207
Tableau E-28	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de l'eltrombopag sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique	209
Tableau E-29	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de l'eltrombopag sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique	210
Tableau E-30	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du romiplostim sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique	212
Tableau E-31	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du romiplostim sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique	214
Tableau E-32	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du sirolimus sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique	215
Tableau E-33	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de l'hydroxychloroquine sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteints d'une thrombopénie immune chronique	215
Tableau E-34	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du fostamatinib sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des adultes atteints d'une thrombopénie immune chronique	216
Tableau E-35	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de l'azathioprine sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique	216
Tableau E-36	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du mofetilmycophenolate sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des adultes atteints d'une thrombopénie immune chronique	217
Tableau F-1	Synthèse des résultats de l'innocuité des corticostéroïdes pendant le traitement et comparé aux IgIV ou à un placebo pour les trois indications	218
Tableau F-2	Synthèse des résultats de l'innocuité de l'échange plasmatique pendant le traitement et comparé aux IgIV pour deux indications	225
Tableau F-3	Synthèse des résultats de l'innocuité des IgSC pendant le traitement et comparé aux IgIV ou à un placebo pour deux indications	226
Tableau F-4	Synthèse des résultats de l'innocuité du rituximab pendant le traitement et comparé à un placebo pour les trois indications	228
Tableau F-5	Synthèse des résultats de l'innocuité de l'éculizumab pendant le traitement et comparé à un placebo pour une indication	232
Tableau F-6	Synthèse des résultats de l'innocuité des Ig anti-D pendant le traitement et comparé à aux IgIV pour une indication	234

Tableau F-7	Synthèse des résultats de l'innocuité de l'eltrombopag pendant le traitement et comparé à aux IgIV ou un placebo pour une indication.	237
Tableau F-8	Synthèse des résultats de l'innocuité du romiplostim pendant le traitement et comparé à un placebo pour une indication.	243
Tableau F-9	Synthèse des résultats de l'innocuité de l'hydroxychloroquine pendant le traitement pour une indication.	247
Tableau F-10	Synthèse des résultats de l'innocuité du fostamatinib pendant le traitement comparé au placebo pour une indication.	248
Tableau F-11	Synthèse des résultats de l'innocuité de la cyclophosphamide pendant le traitement comparé au placebo pour une indication.	248
Tableau F-12	Synthèse des résultats de l'innocuité de la cyclosporine pendant le traitement comparé au placebo pour deux indications.	249
Tableau F-13	Synthèse des résultats de l'innocuité du mofétilmycophénolate pendant le traitement comparé au placebo pour deux indications.	250
Tableau F-14	Synthèse des résultats de l'innocuité du tacrolimus pendant le traitement comparé au placebo pour une indication.	251
Tableau F-15	Synthèse des résultats de l'innocuité du sirolimus pendant le traitement pour une indication.	252
Tableau F-16	Synthèse des résultats de l'innocuité de l'azathioprine pendant le traitement pour une indication.	253
Tableau F-17	Effets indésirables rapportés dans les monographies	254
Tableau G-1	Recommandations cliniques extraites des guides de pratique clinique.....	287
Tableau G-2	Force de recommandation employée par le guide de pratique clinique de Choi <i>et al.</i> , 2022	292
Tableau G-3	Force de recommandation employée par le guide de pratique clinique de Neunert <i>et al.</i> , 2019; Neunert <i>et al.</i> , 2011	292
Tableau G-4	Force de recommandation employée par le guide de pratique clinique de Provan <i>et al.</i> , 2019	293
Tableau H-1	Traitement des commentaires des lecteurs externes	294

LISTE DES FIGURES

Figure B-1	Diagramme de flux	33
------------	-------------------------	----

ANNEXE A

Stratégie de repérage d'information scientifique

Tableau A-1 Stratégie de repérage de l'information en neurologie

Bases de données bibliographiques

PubMed (NLM)	
Date du repérage : février 2021	
Limites : 2010-; anglais, français	
Dernière mise à jour : novembre 2021	
#1	Myasthenia Gravis[mh]
#2	erb goldflam disease[tiab] OR (MG[tiab] AND (gravis[tiab] OR MuSK[tiab] OR muscle specific kinase[tiab] OR muscle specific tyrosine kinase[tiab] OR myasthenia[tiab])) OR myasthenia gravis[tiab]
#3	erb goldflam disease[ot] OR (MG[ot] AND (gravis[ot] OR MuSK[ot] OR muscle specific kinase[ot] OR muscle specific tyrosine kinase[ot] OR myasthenia[ot])) OR myasthenia gravis[ot]
#4	Polyradiculoneuropathy, Chronic Inflammatory Demyelinating[mh]
#5	CIDP[tiab] OR chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropath*[tiab] OR chronic inflammatory polyradiculoneuropath*[tiab]
#6	CIDP[ot] OR chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropath*[ot] OR chronic inflammatory polyradiculoneuropath*[ot]
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
#8	Adrenal Cortex Hormones[mh]
#9	adrenal cortex hormone*[tiab] OR adrenal cortical hormone*[tiab] OR adrenal cortical steroid*[tiab] OR adrenal steroid*[tiab] OR adrenal steroid hormone*[tiab] OR adreno cortical steroid*[tiab] OR adrenocortical hormone*[tiab] OR adrenocortical steroid*[tiab] OR adrenocorticosteroid*[tiab] OR cortical steroid*[tiab] OR cortico steroid*[tiab] OR corticoid*[tiab] OR corticosteroid*[tiab] OR dermocorticosteroid*[tiab]
#10	adrenal cortex hormone*[ot] OR adrenal cortical hormone*[ot] OR adrenal cortical steroid*[ot] OR adrenal steroid*[ot] OR adrenal steroid hormone*[ot] OR adreno cortical steroid*[ot] OR adrenocortical hormone*[ot] OR adrenocortical steroid*[ot] OR adrenocorticosteroid*[ot] OR cortical steroid*[ot] OR cortico steroid*[ot] OR corticoid*[ot] OR corticosteroid*[ot] OR dermocorticosteroid*[ot]
#11	#8 OR #9 OR #10
#12	Alemtuzumab[mh]
#13	alemtuzumab[tiab] OR campath[tiab] OR CD52 monoclonal antibod*[tiab] OR ldp 103[tiab] OR ldp103[tiab] OR lemtrada[tiab] OR mabcampath[tiab] OR monoclonal antibody CD52[tiab]
#14	alemtuzumab[ot] OR campath[ot] OR CD52 monoclonal antibod*[ot] OR ldp 103[ot] OR ldp103[ot] OR lemtrada[ot] OR mabcampath[ot] OR monoclonal antibody CD52[ot]
#15	#12 OR #13 OR #14
#16	Azathioprine[mh]
#17	arathioprin*[tiab] OR aza-q[tiab] OR azafalk[tiab] OR azahexal[tiab] OR azamedac[tiab] OR azamun*[tiab] OR azanin[tiab] OR azapin[tiab] OR azapress[tiab] OR azapriner[tiab] OR azarex[tiab] OR azasan[tiab] OR azathiodura[tiab] OR azathiopine[tiab] OR azathioprim[tiab] OR azathioprin*[tiab] OR azathiopurine[tiab] OR azathropsin[tiab] OR azatioprina[tiab] OR azatox[tiab] OR azatrim[tiab] OR azopi[tiab] OR azoran[tiab] OR azothioprin*[tiab] OR bw 57 322[tiab] OR bw 57-322[tiab] OR bw 57322[tiab] OR bw57-322[tiab] OR bw57322[tiab] OR colinsan[tiab] OR immuran[tiab] OR immuthera[tiab] OR imunen[tiab] OR imuprin[tiab] OR imuran*[tiab] OR imurek[tiab] OR imurel[tiab] OR imuren[tiab] OR nsc 39084[tiab] OR nsc39084[tiab] OR thioazepine[tiab] OR thioprine[tiab] OR transimune[tiab] OR zytrim[tiab]
#18	arathioprin*[ot] OR aza-q[ot] OR azafalk[ot] OR azahexal[ot] OR azamedac[ot] OR azamun*[ot] OR azanin[ot] OR azapin[ot] OR azapress[ot] OR azapriner[ot] OR azarex[ot] OR azasan[ot] OR azathiodura[ot] OR azathiopine[ot] OR azathioprim[ot] OR azathioprin*[ot] OR azathiopurine[ot] OR azathropsin[ot] OR azatioprina[ot] OR azatox[ot] OR azatrim[ot] OR azopi[ot] OR azoran[ot] OR

	azothioprin*[ot] OR bw 57 322[ot] OR bw 57-322[ot] OR bw 57322[ot] OR bw57-322[ot] OR bw57322[ot] OR colinsan[ot] OR immuran[ot] OR immuthera[ot] OR imunen[ot] OR imuprin[ot] OR imuran*[ot] OR imurek[ot] OR imurel[ot] OR imuren[ot] OR nsc 39084[ot] OR nsc39084[ot] OR thioazepine[ot] OR thioprine[ot] OR transimune[ot] OR zytrim[ot]
#19	#16 OR #17 OR #18
#20	Cyclophosphamide[mh]
#21	alkyroxan[tiab] OR b 518[tiab] OR b518[tiab] OR carloxan[tiab] OR ciclofosfamida[tiab] OR ciclolen[tiab] OR cicloxal[tiab] OR clafen[tiab] OR cyclo-cell[tiab] OR cycloblastin*[tiab] OR cyclofos amide[tiab] OR ciclofosamid*[tiab] OR cyclophar[tiab] OR cyclophosphamid*[tiab] OR cyclophosphan*[tiab] OR cyclostin[tiab] OR cycloxan[tiab] OR cyphos[tiab] OR cytophosphan*[tiab] OR cytoxan[tiab] OR endocyclo phosphate[tiab] OR endoxan*[tiab] OR endoxon-asta[tiab] OR enduxan[tiab] OR genoxal[tiab] OR ledoxan[tiab] OR ledoxina[tiab] OR lyophilized cytoxan[tiab] OR mitoxan[tiab] OR neosan[tiab] OR neosar[tiab] OR noristan[tiab] OR nsc 26271[tiab] OR nsc 2671[tiab] OR procytox[tiab] OR procytoxide[tiab] OR semdoxan[tiab] OR sendoxan[tiab] OR syklofosamid[tiab]
#22	alkyroxan[ot] OR b 518[ot] OR b518[ot] OR carloxan[ot] OR ciclofosfamida[ot] OR ciclolen[ot] OR cicloxal[ot] OR clafen[ot] OR cyclo-cell[ot] OR cycloblastin*[ot] OR cyclofos amide[ot] OR ciclofosamid*[ot] OR cyclophar[ot] OR cyclophosphamid*[ot] OR cyclophosphan*[ot] OR cyclostin[ot] OR cycloxan[ot] OR cyphos[ot] OR cytophosphan*[ot] OR cytoxan[ot] OR endocyclo phosphate[ot] OR endoxan*[ot] OR endoxon-asta[ot] OR enduxan[ot] OR genoxal[ot] OR ledoxan[ot] OR ledoxina[ot] OR lyophilized cytoxan[ot] OR mitoxan[ot] OR neosan[ot] OR neosar[ot] OR noristan[ot] OR nsc 26271[ot] OR nsc 2671[ot] OR procytox[ot] OR procytoxide[ot] OR semdoxan[ot] OR sendoxan[ot] OR syklofosamid[ot]
#23	#20 OR #21 OR #22
#24	Cyclosporine[mh]
#25	adi 628[tiab] OR adi628[tiab] OR cequa[tiab] OR cgc 1072[tiab] OR cgc1072[tiab] OR ciclomulsion[tiab] OR cicloral[tiab] OR ciclosporin*[tiab] OR cipol[tiab] OR consupren[tiab] OR cyclasol[tiab] OR cyclokat[tiab] OR ciclosporin*[tiab] OR cya-nof[tiab] OR de 076[tiab] OR de076[tiab] OR deximune[tiab] OR equoral[tiab] OR gengraf[tiab] OR ikervis[tiab] OR iminoral[tiab] OR implanta[tiab] OR imusporin[tiab] OR lx 201[tiab] OR lx201[tiab] OR mc2 03[tiab] OR mc203[tiab] OR mtd 202[tiab] OR mtd202[tiab] OR neoral[tiab] OR neuro-stat[tiab] OR neurostat[tiab] OR nm 0133[tiab] OR nm 133[tiab] OR nm0133[tiab] OR nm133[tiab] OR nova 22007[tiab] OR nova22007[tiab] OR ol 27400[tiab] OR ol27400[tiab] OR ol 27-400[tiab] OR olo 400[tiab] OR olo500[tiab] OR opph 088[tiab] OR opph088[tiab] OR opsisporin[tiab] OR otx 101[tiab] OR otx101[tiab] OR p 3072[tiab] OR p3072[tiab] OR padciclo[tiab] OR papilock[tiab] OR pulminiq[tiab] OR restasis[tiab] OR restaysis[tiab] OR sanciclo[tiab] OR sandimmun*[tiab] OR sandimun*[tiab] OR sang 35[tiab] OR sang35[tiab] OR sangcya[tiab] OR sp 14019[tiab] OR sp14019[tiab] OR sti 0529[tiab] OR sti0529[tiab] OR t 1580[tiab] OR t1580[tiab] OR vekacia[tiab] OR verkazia[tiab]
#26	adi 628[ot] OR adi628[ot] OR cequa[ot] OR cgc 1072[ot] OR cgc1072[ot] OR ciclomulsion[ot] OR cicloral[ot] OR ciclosporin*[ot] OR cipol[ot] OR consupren[ot] OR cyclasol[ot] OR cyclokat[ot] OR ciclosporin*[ot] OR cya-nof[ot] OR de 076[ot] OR de076[ot] OR deximune[ot] OR equoral[ot] OR gengraf[ot] OR ikervis[ot] OR iminoral[ot] OR implanta[ot] OR imusporin[ot] OR lx 201[ot] OR lx201[ot] OR mc2 03[ot] OR mc203[ot] OR mtd 202[ot] OR mtd202[ot] OR neoral[ot] OR neuro-stat[ot] OR neurostat[ot] OR nm 0133[ot] OR nm 133[ot] OR nm0133[ot] OR nm133[ot] OR nova 22007[ot] OR nova22007[ot] OR ol 27400[ot] OR ol27400[ot] OR ol 27-400[ot] OR olo 400[ot] OR olo500[ot] OR opph 088[ot] OR opph088[ot] OR opsisporin[ot] OR otx 101[ot] OR otx101[ot] OR p 3072[ot] OR p3072[ot] OR padciclo[ot] OR papilock[ot] OR pulminiq[ot] OR restasis[ot] OR restaysis[ot] OR sanciclo[ot] OR sandimmun*[ot] OR sandimun*[ot] OR sang 35[ot] OR sang35[ot] OR sangcya[ot] OR sp 14019[ot] OR sp14019[ot] OR sti 0529[ot] OR sti0529[ot] OR t 1580[ot] OR t1580[ot] OR vekacia[ot] OR verkazia[ot]
#27	#24 OR #25 OR #26
#28	Dexamethasone[mh]
#29	adrecort[tiab] OR adrenocot[tiab] OR aroseb dex[tiab] OR aroseb-dex[tiab] OR aflucoson*[tiab] OR alfalyl[tiab] OR anaflogistico[tiab] OR arcodexan*[tiab] OR artrosone[tiab] OR azium[tiab] OR bidexol[tiab] OR calonat[tiab] OR cebedex[tiab] OR cetadexon[tiab] OR colofeam[tiab] OR corsona[tiab] OR cortastat[tiab] OR cortidex[tiab] OR cortidexason[tiab] OR cortidrona[tiab] OR cortidrone[tiab] OR cortisuman[tiab] OR dacortina fuerte[tiab] OR dacortine fuerte[tiab] OR dalalone[tiab] OR danasone[tiab] OR de-sone la[tiab] OR decacortin[tiab] OR decadeltona[tiab] OR decadeltona[tiab] OR decadeltona[tiab] OR

	<p>decaderm[tiab] OR decadion[tiab] OR decadran[tiab] OR decadron[tiab] OR decadrone[tiab] OR decadronal[tiab] OR decadrone[tiab] OR decaesadri[tiab] OR decaject[tiab] OR decameth[tiab] OR decamethasone[tiab] OR decasone[tiab] OR decaspray[tiab] OR decasterolone[tiab] OR decdan[tiab] OR decilone[tiab] OR decofluor[tiab] OR dectancyl[tiab] OR dekart[tiab] OR delladec[tiab] OR deltafluoren*[tiab] OR dergramin[tiab] OR deronil[tiab] OR desacort[tiab] OR desacortone[tiab] OR desadrene[tiab] OR desalark[tiab] OR desameton*[tiab] OR desigdrone[tiab] OR dexta cortisyl[tiab] OR dexta dabrosan[tiab] OR dexta korti[tiab] OR dexta scherosan[tiab] OR dexta scherozon*[tiab] OR dexta-p[tiab] OR dexacen 4[tiab] OR dexachel[tiab] OR dexacort[tiab] OR dexacortal[tiab] OR dexacorten[tiab] OR dexacortin[tiab] OR dexacortisyl[tiab] OR dexadabrosan[tiab] OR dexadecadrol[tiab] OR dexadrol[tiab] OR dexagel[tiab] OR dexagen[tiab] OR dexahelvacort[tiab] OR dexakorti[tiab] OR dexalien[tiab] OR dexalocal[tiab] OR dexame[tiab] OR dexamecortin[tiab] OR dexameson*[tiab] OR dexametason*[tiab] OR dexameth[tiab] OR dexamethason*[tiab] OR dexamethazon*[tiab] OR dexamethonium[tiab] OR dexamonozon[tiab] OR dexan*[tiab] OR dexapot[tiab] OR dexascheroson[tiab] OR dexascherozon*[tiab] OR dexason*[tiab] OR dexinoral[tiab] OR dexionil[tiab] OR dexmethsone[tiab] OR dexona[tiab] OR dexone[tiab] OR dexpak[tiab] OR dextelan[tiab] OR dextenza[tiab] OR dextrasone[tiab] OR dexycu[tiab] OR dezone[tiab] OR dibasona[tiab] OR doxamethasone[tiab] OR esacortene[tiab] OR ex s1[tiab] OR exadion*[tiab] OR firmalone[tiab] OR fluormethyl prednisolone[tiab] OR fluormethylprednisolon*[tiab] OR fluormone[tiab] OR fluorocort[tiab] OR fluorodelta[tiab] OR fluoromethylprednisolone[tiab] OR fortecortin[tiab] OR gammacorten*[tiab] OR grosodexon*[tiab] OR hemady[tiab] OR hexadecadiol[tiab] OR hexadecadrol[tiab] OR hexadiol[tiab] OR hexadrol[tiab] OR isnacort[tiab] OR isopto dex[tiab] OR isopto maxidex[tiab] OR isopto-dex[tiab] OR isopto-maxidex[tiab] OR isoptodex[tiab] OR isoptomaxidex[tiab] OR lokalison f[tiab] OR loverine[tiab] OR luxazone[tiab] OR marvidione[tiab] OR maxidex[tiab] OR mediamethasone[tiab] OR megacortin[tiab] OR mephameson*[tiab] OR metasolon*[tiab] OR methazon ion[tiab] OR methazone ion[tiab] OR methazonion*[tiab] OR methylfluorprednisolone[tiab] OR metisone lafi[tiab] OR mexasone[tiab] OR millicorten[tiab] OR millicorteno[tiab] OR mk 125[tiab] OR mk125[tiab] OR mymethasone[tiab] OR neoforderx[tiab] OR neofordex[tiab] OR nisomethasona[tiab] OR novocort[tiab] OR nsc 34521[tiab] OR nsc34521[tiab] OR oftan-dexta[tiab] OR optocorten[tiab] OR optocortinol[tiab] OR oradexan[tiab] OR oradexon*[tiab] OR orgadrona[tiab] OR ozurdex[tiab] OR pidexon[tiab] OR policort[tiab] OR posurdex[tiab] OR predni-f[tiab] OR prednisolone f[tiab] OR prodexona[tiab] OR prodexone[tiab] OR sanamethasone[tiab] OR santenson[tiab] OR santeson[tiab] OR sawasone[tiab] OR solurex[tiab] OR spoloven[tiab] OR sterasone[tiab] OR thilodexine[tiab] OR triamcimetil[tiab] OR vexamet[tiab] OR visumetazone[tiab] OR visumethazone[tiab]</p>
#30	<p>adrecort[ot] OR adrenocot[ot] OR aroseb dex[ot] OR aroseb-dex[ot] OR aflucoson*[ot] OR alfaly[ot] OR anaflogistico[ot] OR arcodexan*[ot] OR artrosone[ot] OR azium[ot] OR bidexol[ot] OR calonat[ot] OR cebedex[ot] OR cetadexon[ot] OR colofom[ot] OR corsona[ot] OR cortastat[ot] OR cortidex[ot] OR cortidexason[ot] OR cortidrona[ot] OR cortidrone[ot] OR cortisumman[ot] OR dacortina fuerte[ot] OR dacortine fuerte[ot] OR dalalone[ot] OR danasone[ot] OR de-sone la[ot] OR decacortin[ot] OR decadeltona[ot] OR decadeltona[ot] OR decaderm[ot] OR decadion[ot] OR decadran[ot] OR decadron[ot] OR decadrone[ot] OR decaesadri[ot] OR decaject[ot] OR decameth[ot] OR decamethasone[ot] OR decasone[ot] OR decaspray[ot] OR decasterolone[ot] OR decdan[ot] OR decilone[ot] OR decofluor[ot] OR dectancyl[ot] OR dekart[ot] OR delladec[ot] OR deltafluoren*[ot] OR dergramin[ot] OR deronil[ot] OR desacort[ot] OR desacortone[ot] OR desadrene[ot] OR desalark[ot] OR desameton*[ot] OR desigdrone[ot] OR dexta cortisyl[ot] OR dexta dabrosan[ot] OR dexta korti[ot] OR dexta scherosan[ot] OR dexta scherozon*[ot] OR dexta-p[ot] OR dexacen 4[ot] OR dexachel[ot] OR dexacort[ot] OR dexacortal[ot] OR dexacorten[ot] OR dexacortin[ot] OR dexacortisyl[ot] OR dexadabrosan[ot] OR dexadecadrol[ot] OR dexadrol[ot] OR dexagel[ot] OR dexagen[ot] OR dexahelvacort[ot] OR dexakorti[ot] OR dexalien[ot] OR dexalocal[ot] OR dexame[ot] OR dexamecortin[ot] OR dexameson*[ot] OR dexametason*[ot] OR dexameth[ot] OR dexamethason*[ot] OR dexamethazon*[ot] OR dexamethonium[ot] OR dexamonozon[ot] OR dexan*[ot] OR dexapot[ot] OR dexascheroson[ot] OR dexascherozon*[ot] OR dexason*[ot] OR dexinoral[ot] OR dexionil[ot] OR dexmethsone[ot] OR dexona[ot] OR dexone[ot] OR dexpak[ot] OR dextelan[ot] OR dextenza[ot] OR dextrasone[ot] OR dexycu[ot] OR dezone[ot] OR dibasona[ot] OR doxamethasone[ot] OR esacortene[ot] OR ex s1[ot] OR exadion*[ot] OR firmalone[ot] OR fluormethyl prednisolone[ot] OR fluormethylprednisolon*[ot] OR fluormone[ot] OR fluorocort[ot] OR fluorodelta[ot] OR fluoromethylprednisolone[ot] OR fortecortin[ot] OR gammacorten*[ot] OR</p>

	grosodexon*[ot] OR hemady[ot] OR hexadecadiol[ot] OR hexadecadrol[ot] OR hexadiol[ot] OR hexadrol[ot] OR isnacort[ot] OR isopto dex[ot] OR isopto maxidex[ot] OR isopto-dex[ot] OR isopto-maxidex[ot] OR isoptodex[ot] OR isoptomaxidex[ot] OR lokalison f[ot] OR loverine[ot] OR luxazone[ot] OR marvidione[ot] OR maxidex[ot] OR mediamethasone[ot] OR megacortin[ot] OR mephameson*[ot] OR metasolon*[ot] OR methazon ion[ot] OR methazone ion[ot] OR methazonion*[ot] OR methylfluorprednisolone[ot] OR metisone lafi[ot] OR mexasone[ot] OR millicorten[ot] OR millicortenol[ot] OR mk 125[ot] OR mk125[ot] OR mymethasone[ot] OR neoforderx[ot] OR neofordex[ot] OR nisomethasona[ot] OR novocort[ot] OR nsc 34521[ot] OR nsc34521[ot] OR oftan-dexa[ot] OR opticorten[ot] OR opticortinol[ot] OR oradexan[ot] OR oradexon*[ot] OR orgadrone[ot] OR ozurdex[ot] OR pidexon[ot] OR policort[ot] OR posurdex[ot] OR predni-f[ot] OR prednisolone f[ot] OR prodexona[ot] OR prodexone[ot] OR sanamethasone[ot] OR santenson[ot] OR santeson[ot] OR sawasone[ot] OR solurex[ot] OR spoloven[ot] OR sterasone[ot] OR thilodexine[ot] OR triamcimetil[ot] OR vexamet[ot] OR visumetazone[ot] OR visumethazone[ot]
#31	#28 OR #29 OR #30
#32	Eculizumab[nm]
#33	alexion[tiab] OR eculizumab[tiab] OR H5G1-1[tiab] OR H5G1.1VHC+H5G1.1VLC[tiab] OR H5G11[tiab] OR monoclonal antibody 5G1.1[tiab] OR soliris[tiab]
#34	alexion[ot] OR eculizumab[ot] OR H5G1-1[ot] OR H5G1.1VHC+H5G1.1VLC[ot] OR H5G11[ot] OR monoclonal antibody 5G1.1[ot] OR soliris[ot]
#35	#32 OR #33 OR #34
#36	Immunosuppressive Agents[mh]
#37	immune suppressant*[tiab] OR immuno suppressive drug*[tiab] OR immunodepressant*[tiab] OR immunosuppressant*[tiab] OR immunosuppressive agent*[tiab] OR immunosuppressive drug*[tiab] OR immunosuppressive substance[tiab] OR immunosuppressive therap*[tiab] OR immunosuppressive treatment*[tiab] OR immunosuppressives[tiab] OR immunosuppressor[tiab]
#38	immune suppressant*[ot] OR immuno suppressive drug*[ot] OR immunodepressant*[ot] OR immunosuppressant*[ot] OR immunosuppressive agent*[ot] OR immunosuppressive drug*[ot] OR immunosuppressive substance[ot] OR immunosuppressive therap*[ot] OR immunosuppressive treatment*[ot] OR immunosuppressives[ot] OR immunosuppressor[ot]
#39	#36 OR #37 OR #38
#40	Methotrexate[mh]
#41	a methopterine[tiab] OR abitrexate[tiab] OR amethopterin*[tiab] OR ametopterine[tiab] OR antifolan[tiab] OR biotrexate[tiab] OR canceren[tiab] OR cl 14377[tiab] OR cl14377[tiab] OR emtexasate[tiab] OR emthexat*[tiab] OR emtexasate[tiab] OR enthexasate[tiab] OR farmitrexat*[tiab] OR farmotrex[tiab] OR folex[tiab] OR ifamet[tiab] OR imeth[tiab] OR intradose[tiab] OR jylamvo[tiab] OR lantarel[tiab] OR ledertrexate[tiab] OR maxtrex[tiab] OR metex[tiab] OR methoblastin[tiab] OR methohexasate[tiab] OR methotrate[tiab] OR methotrexat*[tiab] OR methotrexato[tiab] OR methoxtrexate[tiab] OR methrotrexate[tiab] OR methylaminopterin*[tiab] OR metecil[tiab] OR metoject[tiab] OR metothrexate[tiab] OR metotrexat*[tiab] OR metotrexin[tiab] OR metrex[tiab] OR mexate[tiab] OR mpi 5004[tiab] OR mpi5004[tiab] OR MTX[tiab] OR neotrexate[tiab] OR nordimet[tiab] OR novatrex[tiab] OR nsc 740[tiab] OR nsc740[tiab] OR otrexup[tiab] OR rasuvo[tiab] OR reumatrex[tiab] OR rheumatrex[tiab] OR texate[tiab] OR texorate[tiab] OR trexall[tiab] OR xaken[tiab] OR xatmep[tiab] OR zexate[tiab]
#42	a methopterine[ot] OR abitrexate[ot] OR amethopterin*[ot] OR ametopterine[ot] OR antifolan[ot] OR biotrexate[ot] OR canceren[ot] OR cl 14377[ot] OR cl14377[ot] OR emtexasate[ot] OR emthexat*[ot] OR emtexasate[ot] OR enthexasate[ot] OR farmitrexat*[ot] OR farmotrex[ot] OR folex[ot] OR ifamet[ot] OR imeth[ot] OR intradose[ot] OR jylamvo[ot] OR lantarel[ot] OR ledertrexate[ot] OR maxtrex[ot] OR metex[ot] OR methoblastin[ot] OR methohexasate[ot] OR methotrate[ot] OR methotrexat*[ot] OR methotrexato[ot] OR methoxtrexate[ot] OR methrotrexate[ot] OR methylaminopterin*[ot] OR metecil[ot] OR metoject[ot] OR metothrexate[ot] OR metotrexat*[ot] OR metotrexin[ot] OR metrex[ot] OR mexate[ot] OR mpi 5004[ot] OR mpi5004[ot] OR MTX[ot] OR neotrexate[ot] OR nordimet[ot] OR novatrex[ot] OR nsc 740[ot] OR nsc740[ot] OR otrexup[ot] OR rasuvo[ot] OR reumatrex[ot] OR rheumatrex[ot] OR texate[ot] OR texorate[ot] OR trexall[ot] OR xaken[ot] OR xatmep[ot] OR zexate[ot]
#43	#40 OR #41 OR #42

#44	Mycophenolic Acid[mh]
#45	cellcept[tiab] OR erl 080[tiab] OR erl080[tiab] OR erl080a[tiab] OR melbex[tiab] OR mycophenolic acid disodium salt[tiab] OR mycophenolic acid morpholinoethyl ester[tiab] OR mycophenolate[tiab] OR myfortic[tiab] OR nsc 129185[tiab] OR nsc129185[tiab] OR RS 61443[tiab] OR sodium mycophenolate[tiab]
#46	cellcept[ot] OR erl 080[ot] OR erl080[ot] OR erl080a[ot] OR melbex[ot] OR mycophenolic acid disodium salt[ot] OR mycophenolic acid morpholinoethyl ester[ot] OR mycophenolate[ot] OR myfortic[ot] OR nsc 129185[ot] OR nsc129185[ot] OR RS 61443[ot] OR sodium mycophenolate[ot]
#47	#44 OR #45 OR #46
#48	Plasma Exchange[mh]
#49	((PE[tiab] OR PEX[tiab] OR PLEX[tiab] OR TPE[tiab]) AND (plasma[tiab] OR exchange[tiab])) OR plasma exchange[tiab]
#50	((PE[ot] OR PEX[ot] OR PLEX[ot] OR TPE[ot]) AND (plasma[ot] OR exchange[ot])) OR plasma exchange[ot]
#51	#48 OR #49 OR #50
#52	Plasmapheresis[mh]
#53	plasma pheresis[tiab] OR plasmapheresis[tiab] OR plasmaphoresis[tiab] OR therapeutic immunoadsorption[tiab] OR therapeutic plasma adsorption[tiab]
#54	plasma pheresis[ot] OR plasmapheresis[ot] OR plasmaphoresis[ot] OR therapeutic immunoadsorption[ot] OR therapeutic plasma adsorption[ot]
#55	#52 OR #53 OR #54
#56	Prednisolone[mh]
#57	adelcort[tiab] OR antisolon*[tiab] OR aprednislon*[tiab] OR benisolon*[tiab] OR berisolon*[tiab] OR caberdelta[tiab] OR capsoid[tiab] OR co hydetra[tiab] OR codelcortone[tiab] OR compresolon[tiab] OR cortadelton*[tiab] OR cortalone[tiab] OR cortelinter[tiab] OR cortisolone[tiab] OR cotalone[tiab] OR dacortin[tiab] OR dacroin[tiab] OR decaprednil[tiab] OR decortin h[tiab] OR decortril[tiab] OR dehydrocortex[tiab] OR dehydro hydrocortison*[tiab] OR dehydrocortex[tiab] OR dehydrocortisol*[tiab] OR dehydrohydrocortison*[tiab] OR delcortol[tiab] OR delta 1 17 hydroxycorticosterone 21 acetate[tiab] OR delta 1 hydrocortisone[tiab] OR delta cortef[tiab] OR delta cortril[tiab] OR delta ef cortelan[tiab] OR delta f[tiab] OR delta hycortol[tiab] OR delta hydrocortison*[tiab] OR delta ophticor[tiab] OR delta stab[tiab] OR delta-cortef[tiab] OR delta1 dehydrocortisol[tiab] OR delta1 dehydrohydrocortisone[tiab] OR delta1 hydrocortisone[tiab] OR deltacortef[tiab] OR deltacortenolo[tiab] OR deltacortil[tiab] OR deltacortoil[tiab] OR deltacortril[tiab] OR deltaderm[tiab] OR deltaglycortril[tiab] OR deltahycortol[tiab] OR deltahydrocortison*[tiab] OR deltaophticor[tiab] OR deltasolone[tiab] OR deltastab[tiab] OR deltidrosol[tiab] OR deltisilone[tiab] OR deltisolon*[tiab] OR deltolasson[tiab] OR deltolassone[tiab] OR deltosona[tiab] OR deltosone[tiab] OR depo-predate[tiab] OR dermosolon[tiab] OR dhasolone[tiab] OR di adreson f[tiab] OR di adresone f[tiab] OR diadreson f[tiab] OR diadresone f[tiab] OR dicortol[tiab] OR domucortone[tiab] OR encortelon*[tiab] OR encortolon[tiab] OR equisolon[tiab] OR fernisolone-p[tiab] OR glistelone[tiab] OR hefasolon[tiab] OR hostacortin h[tiab] OR hydetra[tiab] OR hydetrone[tiab] OR hydrelta[tiab] OR hydrocortancyl[tiab] OR hydrocortidelt[tiab] OR hydrodeltalone[tiab] OR hydrodeltisone[tiab] OR hydroretrocortin*[tiab] OR inflanefran[tiab] OR insolone[tiab] OR keteocort h[tiab] OR key-pred[tiab] OR lenisolone[tiab] OR leocortol[tiab] OR liquipred[tiab] OR lygal kopftinktur n[tiab] OR mediasolone[tiab] OR meprisolon*[tiab] OR metacortalon*[tiab] OR metacortandralon*[tiab] OR metacortelone[tiab] OR methylprednisolone[tiab] OR meti derm[tiab] OR meticortelone[tiab] OR metiderm[tiab] OR morlone[tiab] OR mydrapred[tiab] OR neo delta[tiab] OR nisolon*[tiab] OR nsc 9120*[tiab] OR nsc9120[tiab] OR opredson[tiab] OR panafcortelone[tiab] OR panafcortolone[tiab] OR panafort[tiab] OR paracortol[tiab] OR phlogex[tiab] OR pre cortisyl[tiab] OR preconin[tiab] OR precortalon[tiab] OR precortancyl[tiab] OR precortisyl[tiab] OR pred-ject-50[tiab] OR predacort 50[tiab] OR predaject-50[tiab] OR predalone 50[tiab] OR predartrina[tiab] OR predartrine[tiab] OR predate[tiab] OR predeltilone[tiab] OR predisole[tiab] OR predisyr[tiab] OR predne dome[tiab] OR prednecort[tiab] OR prednedome[tiab] OR prednelan[tiab] OR predni coelin[tiab] OR predni h tablinen[tiab] OR predni-helvacort[tiab] OR prednicoelin[tiab] OR prednicort[tiab] OR prednicortelone[tiab] OR prednifor drops[tiab] OR predniment[tiab] OR predniretard[tiab] OR prednis[tiab] OR prednisil[tiab] OR prednisolon*[tiab] OR prednisolona[tiab] OR prednivet[tiab] OR prednorsolon[tiab] OR predonine[tiab] OR predorgasolona[tiab]

	OR predorgasolone[tiab] OR prelon[tiab] OR prelone[tiab] OR prenilone[tiab] OR prenin[tiab] OR prenolone[tiab] OR preventan[tiab] OR prezolon[tiab] OR rubycort[tiab] OR scherisolon*[tiab] OR serilone[tiab] OR solondo[tiab] OR solone[tiab] OR solupren*[tiab] OR spiricort[tiab] OR spolutane[tiab] OR sterane[tiab] OR sterolone[tiab] OR supercortisol[tiab] OR supercortizol[tiab] OR taracortelone[tiab] OR walesolone[tiab] OR wysolone[tiab]
#58	adelcort[ot] OR antisolon*[ot] OR aprednislon*[ot] OR benisolon*[ot] OR berisolon*[ot] OR caberdelta[ot] OR capsoid[ot] OR co hydeltra[ot] OR codelcortone[ot] OR compresolon[ot] OR cortadelton*[ot] OR cortalone[ot] OR cortelinter[ot] OR cortisolone[ot] OR cotalone[ot] OR dacortin[ot] OR dacrotin[ot] OR decaprednil[ot] OR decortin h[ot] OR decortril[ot] OR dehydro cortex[ot] OR dehydro hydrocortison*[ot] OR dehydrocortex[ot] OR dehydrocortisol*[ot] OR dehydrohydrocortison*[ot] OR delcortol[ot] OR delta 1 17 hydroxycorticosterone 21 acetate[ot] OR delta 1 hydrocortisone[ot] OR delta cortef[ot] OR delta cortril[ot] OR delta ef cortelan[ot] OR delta f[ot] OR delta hycortol[ot] OR delta hydrocortison*[ot] OR delta ophiticor[ot] OR delta stab[ot] OR delta-cortef[ot] OR delta1 dehydrocortisol[ot] OR delta1 dehydrohydrocortisone[ot] OR delta1 hydrocortisone[ot] OR deltacortef[ot] OR deltacortenolo[ot] OR deltacortil[ot] OR deltacortoil[ot] OR deltacortril[ot] OR deltaderm[ot] OR deltaglycortril[ot] OR deltahycortol[ot] OR deltahydrocortison*[ot] OR deltaophiticor[ot] OR deltasolone[ot] OR deltab[ot] OR deltidrosol[ot] OR deltilisone[ot] OR deltilison*[ot] OR deltolasson[ot] OR deltolassone[ot] OR deltosona[ot] OR deltosone[ot] OR depo-predate[ot] OR dermosolon[ot] OR dhasolone[ot] OR di adreson f[ot] OR di adresone f[ot] OR diadreson f[ot] OR diadresone f[ot] OR dicortol[ot] OR domucortone[ot] OR encortelon*[ot] OR encortolon[ot] OR equisolon[ot] OR fernisolone-p[ot] OR glistelone[ot] OR hefasolon[ot] OR hostacortin h[ot] OR hydeltra[ot] OR hydeltrone[ot] OR hydrelta[ot] OR hydrocortancyl[ot] OR hydrocortidel[ot] OR hydrodeltalone[ot] OR hydrodeltisone[ot] OR hydroretrocortin*[ot] OR inflanefran[ot] OR insolone[ot] OR keteocort h[ot] OR key-pred[ot] OR lenisolone[ot] OR leocortol[ot] OR liquipred[ot] OR lygal kopftinktur n[ot] OR mediasolone[ot] OR mepisolon*[ot] OR metacortalon*[ot] OR metacortandralon*[ot] OR metacortelone[ot] OR methylprednisolone[ot] OR meti derm[ot] OR meticortelone[ot] OR metiderm[ot] OR morlone[ot] OR mydrapred[ot] OR neo delta[ot] OR nisolon*[ot] OR nsc 9120*[ot] OR nsc9120[ot] OR opredsone[ot] OR panafcortelone[ot] OR panafcortolone[ot] OR panafort[ot] OR paracortol[ot] OR phlogex[ot] OR pre cortisyl[ot] OR preconin[ot] OR precortalon[ot] OR precortancyl[ot] OR precortisyl[ot] OR pred-ject-50[ot] OR predacort 50[ot] OR predaject-50[ot] OR predalone 50[ot] OR predartrina[ot] OR predartrine[ot] OR predate[ot] OR predeltilone[ot] OR predisole[ot] OR predisyr[ot] OR predne dome[ot] OR prednecort[ot] OR prednedome[ot] OR prednelan[ot] OR predni coelin[ot] OR predni h tablinen[ot] OR predni-helvacort[ot] OR prednicoeilin[ot] OR prednicort[ot] OR prednicortelone[ot] OR prednifor drops[ot] OR predniment[ot] OR predniretard[ot] OR prednis[ot] OR prednisil[ot] OR prednisolon*[ot] OR prednisolona[ot] OR prednivet[ot] OR prednorsolon[ot] OR predonine[ot] OR predorgasolona[ot] OR predorgasolone[ot] OR prelon[ot] OR prelone[ot] OR prenilone[ot] OR prenin[ot] OR prenolone[ot] OR preventan[ot] OR prezolon[ot] OR rubycort[ot] OR scherisolon*[ot] OR serilone[ot] OR solondo[ot] OR solone[ot] OR solupren*[ot] OR spiricort[ot] OR spolutane[ot] OR sterane[ot] OR sterolone[ot] OR supercortisol[ot] OR supercortizol[ot] OR taracortelone[ot] OR walesolone[ot] OR wysolone[ot]
#59	#56 OR #57 OR #58
#60	Rituximab[mh]
#61	abp 798[tiab] OR abp798[tiab] OR blitzima[tiab] OR ct p10[tiab] OR ctp10[tiab] OR gp 2013[tiab] OR gp2013[tiab] OR hlx 01[tiab] OR hlx01[tiab] OR idec 102[tiab] OR idec c2b8[tiab] OR idec102[tiab] OR idecc2b8[tiab] OR mabthera[tiab] OR mk 8808[tiab] OR mk8808[tiab] OR pf 05280586[tiab] OR pf 5280586[tiab] OR pf05280586[tiab] OR pf5280586[tiab] OR r 105[tiab] OR r105[tiab] OR reditux[tiab] OR rg 105[tiab] OR rg105[tiab] OR ritemvia[tiab] OR ritumax[tiab] OR rituxan[tiab] OR rituximab[tiab] OR rituxin[tiab] OR rituzena[tiab] OR rixathon[tiab] OR riximyof[tiab] OR ro 452294[tiab] OR ro452294[tiab] OR RTX[tiab] OR ruxience[tiab] OR truxima[tiab] OR tuxella[tiab]
#62	abp 798[ot] OR abp798[ot] OR blitzima[ot] OR ct p10[ot] OR ctp10[ot] OR gp 2013[ot] OR gp2013[ot] OR hlx 01[ot] OR hlx01[ot] OR idec 102[ot] OR idec c2b8[ot] OR idec102[ot] OR idecc2b8[ot] OR mabthera[ot] OR mk 8808[ot] OR mk8808[ot] OR pf 05280586[ot] OR pf 5280586[ot] OR pf05280586[ot] OR pf5280586[ot] OR r 105[ot] OR r105[ot] OR reditux[ot] OR rg 105[ot] OR rg105[ot] OR ritemvia[ot] OR ritumax[ot] OR rituxan[ot] OR rituximab[ot] OR rituxin[ot] OR rituzena[ot] OR rixathon[ot] OR riximyof[ot] OR ro 452294[ot] OR ro452294[ot] OR RTX[ot] OR ruxience[ot] OR truxima[ot] OR tuxella[ot]

#63	#60 OR #61 OR #62
#64	Tacrolimus[mh]
#65	advagraff[tiab] OR anhydrous tacrolimus[tiab] OR astagraff[tiab] OR envarsus[tiab] OR fk 506[tiab] OR fk-506[tiab] OR fk506[tiab] OR fr 900506[tiab] OR fr900506[tiab] OR fujimycin[tiab] OR hecoria[tiab] OR modigraff[tiab] OR mustopic oint[tiab] OR progra[tiab] OR prograft[tiab] OR protopic[tiab] OR protopy[tiab] OR tacforius[tiab] OR tacrolimus anhydrous[tiab] OR tacrolimus hydrate[tiab]
#66	advagraff[ot] OR anhydrous tacrolimus[ot] OR astagraff[ot] OR envarsus[ot] OR fk 506[ot] OR fk-506[ot] OR fk506[ot] OR fr 900506[ot] OR fr900506[ot] OR fujimycin[ot] OR hecoria[ot] OR modigraff[ot] OR mustopic oint[ot] OR progra[ot] OR prograft[ot] OR protopic[ot] OR protopy[ot] OR tacforius[ot] OR tacrolimus anhydrous[ot] OR tacrolimus hydrate[ot]
#67	#64 OR #65 OR #66
#68	Immunoglobulins, Intravenous/tu
#69	alphanoglobulin[tiab] OR anti-echovirus antibod*[tiab] OR antibody protein[tiab] OR endobulin[tiab] OR flebogamma DIF[tiab] OR flebogamma liquida[tiab] OR gamastan[tiab] OR gamimmune[tiab] OR gamimune[tiab] OR gamma globulin*[tiab] OR gamma immunoglobulin*[tiab] OR gammagard[tiab] OR gammagee[tiab] OR gammaglobulin*[tiab] OR gammar[tiab] OR gammimune[tiab] OR gammonativ[tiab] OR gamulin[tiab] OR gamunex[tiab] OR globulin-N[tiab] OR globuman[tiab] OR glovenin i[tiab] OR human intravenous immunoglobulin*[tiab] OR Ig[tiab] OR igam[tiab] OR igc[tiab] OR immune gamma globulin*[tiab] OR immune globin[tiab] OR immune globulin*[tiab] OR immune serum globulin*[tiab] OR immuno[tiab] OR immunogammaglobulin*[tiab] OR immunoglobulin[tiab] OR immunoglobulin*[tiab] OR immunoprotein*[tiab] OR intraglobin[tiab] OR intravenous antibod*[tiab] OR intravenous IG[tiab] OR isiven[tiab] OR iveegam[tiab] OR ivega[tiab] OR IVIG[tiab] OR modified immune globulin*[tiab] OR NHIG[tiab] OR panglobulin[tiab] OR privigen[tiab] OR sandoglobulin[tiab] OR SCIG[tiab] OR tegelin[tiab] OR tegeline[tiab] OR veinoglobulin[tiab] OR venimmune[tiab] OR venoglobulin[tiab]
#70	alphanoglobulin[ot] OR anti-echovirus antibod*[ot] OR antibody protein[ot] OR endobulin[ot] OR flebogamma DIF[ot] OR flebogamma liquida[ot] OR gamastan[ot] OR gamimmune[ot] OR gamimune[ot] OR gamma globulin*[ot] OR gamma immunoglobulin*[ot] OR gammagard[ot] OR gammagee[ot] OR gammaglobulin*[ot] OR gammar[ot] OR gammimune[ot] OR gammonativ[ot] OR gamulin[ot] OR gamunex[ot] OR globulin-N[ot] OR globuman[ot] OR glovenin i[ot] OR human intravenous immunoglobulin*[ot] OR Ig[ot] OR igam[ot] OR igc[ot] OR immune gamma globulin*[ot] OR immune globin[ot] OR immune globulin*[ot] OR immune serum globulin*[ot] OR immuno[ot] OR immunogammaglobulin*[ot] OR immunoglobulin[ot] OR immunoglobulin*[ot] OR immunoprotein*[ot] OR intraglobin[ot] OR intravenous antibod*[ot] OR intravenous IG[ot] OR isiven[ot] OR iveegam[ot] OR ivega[ot] OR IVIG[ot] OR modified immune globulin*[ot] OR NHIG[ot] OR panglobulin[ot] OR privigen[ot] OR sandoglobulin[ot] OR SCIG[ot] OR tegelin[ot] OR tegeline[ot] OR veinoglobulin[ot] OR venimmune[ot] OR venoglobulin[ot]
#71	#68 OR #69 OR #70
#72	Placebos[mh]
#73	placebo*[tiab] OR sham treatment[tiab] OR placebo*[ot] OR sham treatment[ot]
#74	#72 OR #73
#75	#11 OR #15 OR #19 OR #23 OR #27 OR #31 OR #35 OR #39 OR #43 OR #47 OR #51 OR #55 OR #59 OR #63 OR #67 OR #71 OR #74
#76	#7 AND #75
#77	adequa*[tiab] OR ameliorat*[tiab] OR appropriat*[tiab] OR attenuat*[tiab] OR avoid*[tiab] OR benefi*[tiab] OR best[tiab] OR better[tiab] OR choice[tiab] OR compar*[tiab] OR decreas*[tiab] OR effects[tiab] OR effective*[tiab] OR effectivity[tiab] OR efficacious[tiab] OR efficacy[tiab] OR efficien*[tiab] OR eliminat*[tiab] OR encourag*[tiab] OR enhanc*[tiab] OR evidence[tiab] OR facilitat*[tiab] OR gain*[tiab] OR good[tiab] OR great*[tiab] OR helpful*[tiab] OR improv*[tiab] OR increas*[tiab] OR innocuity[tiab] OR innocuous*[tiab] OR low-cost*[tiab] OR positive[tiab] OR potential*[tiab] OR preferable[tiab] OR prevent*[tiab] OR promis*[tiab] OR protective*[tiab] OR recommend*[tiab] OR reduc*[tiab] OR reliab*[tiab] OR safe*[tiab] OR success*[tiab] OR tolera*[tiab] OR useful*[tiab] OR valuable[tiab] OR viable[tiab] OR warrant*[tiab]
#78	adequa*[ot] OR ameliorat*[ot] OR appropriat*[ot] OR attenuat*[ot] OR avoid*[ot] OR benefi*[ot] OR best[ot] OR better[ot] OR choice[ot] OR compar*[ot] OR decreas*[ot] OR effects[ot] OR effective*[ot] OR

	effectivity[ot] OR efficacious[ot] OR efficacy[ot] OR efficien*[ot] OR eliminat*[ot] OR encourag*[ot] OR enhanc*[ot] OR evidence[ot] OR facilitat*[ot] OR gain*[ot] OR good[ot] OR great*[ot] OR helpful*[ot] OR improv*[ot] OR increas*[ot] OR innocuity[ot] OR innocuous*[ot] OR low-cost*[ot] OR positive[ot] OR potential*[ot] OR preferable[ot] OR prevent*[ot] OR promis*[ot] OR protective*[ot] OR recommend*[ot] OR reduc*[ot] OR reliab*[ot] OR safe*[ot] OR success*[ot] OR tolera*[ot] OR useful*[ot] OR valuable[ot] OR viable[ot] OR warrant*[ot]
#79	#77 OR #78
#80	#76 AND #79
#81	Budgets[mh] OR Costs and Cost Analysis[mh] OR Decision Theory[mh] OR ec[sh] OR Economics, Medical[mh] OR Economics, Pharmaceutical[mh] OR Fees and Charges[mh] OR Financial Management[mh] OR Financial Support[mh] OR Markov Chains[mh] OR Models, Statistical[mh] OR Monte Carlo Method[mh]
#82	afford*[tw] OR budget*[tw] OR charge[tw] OR charges[tw] OR cheap*[tw] OR copayment*[tw] OR co-payment*[tw] OR cost[tw] OR costed[tw] OR costing[tw] OR costly[tw] OR costs[tw] OR decision tree*[tw] OR decision analys*[tw] OR decision model*[tw] OR discount*[tw] OR economic*[tw] OR (expenditure*[tw] NOT (energy[tw] OR oxygen[tw])) OR expensive[tw] OR fee[tw] OR fees[tw] OR financ*[tw] OR income*[tw] OR inexpensive[tw] OR markov*[tw] OR monetary value*[tw] OR monte carlo[tw] OR payment*[tw] OR pharmacoeconomic*[tw] OR pharmaco-economic*[tw] OR price*[tw] OR pricing*[tw] OR reimburs*[tw] OR save money[tw] OR saves[tw] OR saving money[tw] OR savings[tw] OR sensitivity analys*[tw] OR value for money[tw] OR willingness to pay[tw]
#83	#81 OR #82
#84	#76 AND #83
#85	Algorithms[mh] OR Clinical Conference[pt] OR Clinical Protocols[mh] OR Consensus[mh] OR Consensus Development Conference, NIH[pt] OR Consensus Development Conference[pt] OR Consensus Development Conferences, NIH as topic[mh] OR Consensus Development Conferences as Topic[mh] OR Critical Pathways[mh] OR Guideline[pt] OR Guidelines as Topic[mh:noexp] OR Health Planning Guidelines[mh] OR Practice Guideline[pt] OR Practice Guidelines as Topic[mh]
#86	algorithm*[tiab] OR best evidence[tiab] OR best practice*[tiab] OR (best[ti] AND practice*[ti]) OR clinical path[tiab] OR clinical paths[tiab] OR clinical pathway*[tiab] OR clinical protocol*[tiab] OR committee opinion*[tiab] OR consensus[tiab] OR critical pathway*[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR evidence base*[tiab] OR evidence report*[tiab] OR evidence synthes*[tiab] OR guidance*[tiab] OR guide line*[tiab] OR gold standard*[tiab] OR guideline*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR position statement*[tiab] OR practical guide*[tiab] OR practice based evidence[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR practice pathway*[tiab] OR practice protocol*[tiab] OR practice standard*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR research evidence*[tiab] OR standard*[ti] OR standard care*[tiab] OR standard practice*[tiab] OR standard of care[tiab] OR standard of practice*[tiab] OR standards of care[tiab]
#87	Meta-Analysis[mh] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Systematic Review[pt] OR Technology Assessment, Biomedical[mh]
#88	meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR met analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta regression*[tiab] OR metaregression*[tiab] OR meta review*[tiab] OR metareview*[tiab] OR meta synthesis[tiab] OR metasynthesis[tiab] OR overview of review*[tiab] OR overviews of review*[tiab] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR search*[tiab] OR research*[tiab])) OR (review[tw] AND (medline[tiab] OR pubmed[tiab]) AND (cinahl[tiab] OR cochrane[tiab] OR embase[tiab] OR psycinfo[tiab])) OR umbrella review*[tiab] OR technology appraisal*[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology reassessment*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab] OR methodological overview*[tiab] OR methodologic overview*[tiab] OR methodological review*[tiab] OR methodologic review*[tiab] OR quantitative review*[tiab] OR quantitative overview*[tiab] OR quantitative synthes*[tiab] OR integrative review*[tiab] OR integrative overview*[tiab] OR integrative literature review*[tiab]
#89	#85 OR #86 OR #87 OR #88
#90	#80 AND #89
#91	Double-Blind Method[mh] OR Placebos[mh] OR Random Allocation[mh] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Randomized Controlled Trials as Topic[mh] OR Single-Blind Method[mh]

#92	comparison group*[tiab] OR comparison studies[tiab] OR comparison study[tiab] OR control group*[tiab] OR placebo*[tiab] OR random*[tiab] OR rct[tiab] OR rcts[tiab] OR "rct's"[tiab] OR sham[tiab] OR ((singl*[tiab] OR doubl*[tiab] OR trebl*[tiab] OR tripl*[tiab]) AND (mask*[tiab] OR blind*[tiab] OR dumm*[tiab]))
#93	#91 OR #92
#94	#80 AND #93
#95	Case Reports[pt] OR Comment[pt] OR Editorial[pt] OR Historical Article[pt] OR Letter[pt] OR case report*[ti] OR comment*[ti] OR editorial*[ti] OR historical article[ti] OR letter*[ti] OR reply[ti] OR replies[ti]
#96	#84 NOT #95
#97	#90 NOT #95
#98	#94 NOT #95
#99	animals[mh:noexp] NOT (humans[mh:noexp] AND animals[mh:noexp])
#100	#96 NOT #99
#101	#97 NOT #99
#102	#98 NOT #99
#103	#100 OR #101 OR #102

Embase (Ovid)	
Date du repérage : février 2021	
Limites : 2010-; anglais, français; Embase	
Dernière mise à jour : novembre 2021	
1	Myasthenia Gravis/
2	(erb goldflam disease OR (MG AND (gravis OR MuSK OR muscle specific kinase OR muscle specific tyrosine kinase OR myasthenia)) OR myasthenia gravis).ti,ab,kw
3	Polyradiculoneuropathy/
4	(CIDP OR chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropath* OR chronic inflammatory polyradiculoneuropath*).ti,ab,kw
5	OR/1-4
6	Corticosteroid/
7	(adrenal cortex hormone* OR adrenal cortical hormone* OR adrenal cortical steroid* OR adrenal steroid* OR adrenal steroid hormone* OR adreno cortical steroid* OR adrenocortical hormone* OR adrenocortical steroid* OR adrenocorticosteroid* OR cortical steroid* OR cortico steroid* OR corticoid* OR corticosteroid* OR dermocorticosteroid*).ti,ab,kw
8	OR/6-7
9	Alemtuzumab/
10	(alemtuzumab OR campath OR CD52 monoclonal antibod* OR ldp 103 OR ldp103 OR lemtrada OR mabcampath OR monoclonal antibody CD52).ti,ab,kw
11	OR/9-10
12	Azathioprine/
13	(arathioprin* OR aza-q OR azafalk OR azahexal OR azamedac OR azamun* OR azanin OR azapin OR azapress OR azaprine OR azarex OR azasan OR azathiodura OR azathiopine OR azathioprim OR azathioprin* OR azathiopurine OR azathropsin OR azatioprina OR azatox OR azatrim OR azopi OR azoran OR azothioprin* OR bw 57 322 OR bw 57-322 OR bw 57322 OR bw57-322 OR bw57322 OR collinsan OR immuran OR immuthera OR imunen OR imuprin OR imuran* OR imurek OR imurel OR imuren OR nsc 39084 OR nsc39084 OR thioazepine OR thioprine OR transimune OR zytrim).ti,ab,kw
14	OR/12-13
15	Cyclophosphamide/
16	(alkyrozan OR b 518 OR b518 OR carloxan OR ciclofosfamida OR ciclolen OR ciclofal OR clafen OR cyclo-cell OR cycloblastin* OR cyclofos amide OR cyclofosamid* OR cyclophar OR cyclophosphamid* OR cyclophosphan* OR cyclostin OR cycloxan OR cyphos OR cytophosphan* OR cytoxan OR endocyclo phosphate OR endoxan* OR endoxon-asta OR enduxan OR genoxal OR ledoxan OR ledoxina OR lyophilized cytoxan OR mitoxan OR neosan OR neosar OR noristan OR nsc 26271 OR nsc 2671 OR procytox OR procytoxide OR semdioxan OR sendoxan OR syklofosamid).ti,ab,kw

17	OR/15-16
18	Cyclosporine/
19	(adi 628 OR adi628 OR cequa OR cgc 1072 OR cgc1072 OR ciclomulsion OR cicloral OR ciclosporin* OR cipol OR consupren OR cyclosporin OR cyclosporin* OR cya-nof OR de 076 OR de076 OR deximune OR equoral OR gengraf OR ikervis OR iminoral OR implanta OR imusporin OR lx 201 OR lx201 OR mc2 03 OR mc203 OR mtd 202 OR mtd202 OR neoral OR neuro-stat OR neurostat OR nm 0133 OR nm 133 OR nm0133 OR nm133 OR nova 22007 OR nova22007 OR ol 27400 OR ol27400 OR ol 27-400 OR olo 400 OR olo500 OR opph 088 OR opph088 OR opsisporin OR otx 101 OR otx101 OR p 3072 OR p3072 OR padciclo OR papilock OR pulminiq OR restasis OR restaysis OR sanciclo OR sandimmun* OR sandimun* OR sang 35 OR sang35 OR sangcya OR sp 14019 OR sp14019 OR sti 0529 OR sti0529 OR t 1580 OR t1580 OR vekacia OR verkazia).ti,ab,kw
20	OR/18-19
21	Dexamethasone/
22	(adrecort OR adrenocot OR aereoseb dex OR aereoseb-dex OR aflucoson* OR alfalyl OR anaflogistico OR arcodexan* OR artrosone OR azium OR bidexol OR calonat OR cebedex OR cetadexon OR colofoam OR corsona OR cortastat OR cortidex OR cortidexason OR cortidrona OR cortidrone OR cortisumman OR dacortina fuerte OR dacortine fuerte OR dalalone OR danasone OR de-sona la OR decacortin OR decadeltosona OR decadeltosone OR decaderm OR decadion OR decadrone OR decadron OR decadronal OR decadrone OR decaesadril OR decaject OR decameth OR decamethasone OR decasone OR decaspray OR decasterolone OR decdan OR decilone OR decoflur OR dectancyl OR decaort OR delladec OR deltafluoren* OR dergramin OR deronil OR desacort OR desacortone OR desadrene OR desalark OR desameton* OR desigdrone OR dexa cortisyl OR dexa dabrosan OR dexa korti OR dexa scherosan OR dexa scherozon* OR dexa-p OR "dexacen 4" OR dexachel OR dexacort OR dexacortal OR dexacorten OR dexacortin OR dexacortisyl OR dexadabrosan OR dexadecadrol OR dexadrol OR dexagel OR dexagen OR dexahelvacort OR dexakorti OR dexalien OR dexalocal OR dexame OR dexamecortin OR dexameson* OR dexametason* OR dexameth OR dexamethason* OR dexamethazon* OR dexamethonium OR dexamonozon OR dexan* OR dexapot OR dexascheroson OR dexascherozon* OR dexason* OR dexinoral OR dexionil OR dexmethsone OR dexona OR dexone OR dexpak OR dextelan OR dextenza OR dextrasone OR dexycu OR dezone OR dibasona OR doxamethasone OR esacortene OR "ex s1" OR exadion* OR firmalone OR fluormethyl prednisolone OR fluormethylprednisolon* OR fluormone OR fluorocort OR fluorodelta OR fluoromethylprednisolone OR fortecortin OR gammacorten* OR grosodexon* OR hemady OR hexadecadiol OR hexadecadrol OR hexadiol OR hexadrol OR isnacort OR isopto dex OR isopto maxidex OR isopto-dex OR isopto-maxidex OR isoptodex OR isoptomaxidex OR lokalison f OR loverine OR luxazone OR marvidione OR maxidex OR mediamethasone OR megacortin OR mephameson* OR metasolon* OR methazon ion OR methazone ion OR methazonion* OR methylfluorprednisolone OR metisone lafi OR mexasone OR millicorten OR millicortenol OR mk 125 OR mk125 OR mymethasone OR neoforderx OR neofordex OR nisomethasone OR novocort OR nsc 34521 OR nsc34521 OR oftan-dexa OR opticorten OR opticortinol OR oradexan OR oradexon* OR orgadrone OR ozurdex OR pidexon OR policort OR posurdex OR predni-f OR prednisolone f OR prodexona OR prodexone OR sanamethasone OR santenson OR santeson OR sawasone OR solurex OR spoloven OR sterasone OR thilodexine OR triamcimetil OR vexamet OR visumetazone OR visumethazone).ti,ab,kw
23	OR/21-22
24	Eculizumab/
25	(alexion OR eculizumab OR H5G1-1 OR "H5G1.1VHC+H5G1.1VLC" OR H5G11 OR "monoclonal antibody 5G1.1" OR soliris).ti,ab,kw
26	OR/24-25
27	Immunosuppressive Agent/
28	(immune suppressant* OR immuno suppressive drug* OR immunodepressant* OR immunosuppressant* OR immunosuppressive agent* OR immunosuppressive drug* OR immunosuppressive substance OR immunosuppressive therap* OR immunosuppressive treatment* OR immunosuppressives OR immunosuppressor).ti,ab,kw
29	OR/27-28
30	Methotrexate/

31	(a methopterin OR abitrexate OR amethopterin* OR ametofterine OR antifolan OR biotrexate OR canceren OR cl 14377 OR cl14377 OR emtexate OR emthexat* OR emtrexate OR enthexate OR farmitrexat* OR farmotrex OR folex OR ifamet OR imeth OR intradose OR jylamvo OR lantarel OR ledertrexate OR maxtrex OR metex OR methoblastin OR methohexate OR methotrate OR methotrexat* OR methotrexato OR methotrexate OR methotretaxate OR methylaminopterin* OR metecil OR metoject OR metothrexate OR metotrexat* OR metotrexin OR metrex OR mexate OR mpi 5004 OR mpi5004 OR MTX OR neotrexate OR nordimet OR novatrex OR nsc 740 OR nsc740 OR otrexup OR rasuvo OR reumatrex OR rheumatrex OR texate OR texorate OR trexall OR xaken OR xatmep OR zexate).ti,ab,kw
32	OR/30-31
33	Mycophenolic Acid/
34	(cellcept OR erl 080 OR erl080 OR erl080a OR melbex OR mycophenolic acid disodium salt OR mycophenolic acid morpholinoethyl ester OR mycophenolate OR myfortic OR nsc 129185 OR nsc129185 OR RS 61443 OR sodium mycophenolate).ti,ab,kw
35	OR/33-34
36	Plasma Exchange/
37	((((PE OR PEX OR PLEX OR TPE) AND (plasma OR exchange)) OR plasma exchange).ti,ab,kw
38	OR/36-37
39	Plasmapheresis/
40	(plasma pheresis OR plasmapheresis OR plasmaphoresis OR therapeutic immunoabsorption OR therapeutic plasma adsorption).ti,ab,kw
41	OR/39-40
42	Prednisolone/
43	(adelcort OR antisolon* OR aprednislon* OR benisolon* OR berisolon* OR caberdelta OR capsoid OR cohydeltra OR codelcortone OR compresolon OR cortadelton* OR cortalone OR cortelinter OR cortisolone OR cotolone OR dacortin OR dacrotin OR decaprednil OR decortin h OR decortril OR dehydro cortex OR dehydro hydrocortison* OR dehydrocortex OR dehydrocortisol* OR dehydrohydrocortison* OR delcortol OR delta 1 17 hydroxycorticosterone 21 acetate OR delta 1 hydrocortisone OR delta cortef OR delta cortril OR delta ef cortelan OR delta f OR delta hycortol OR delta hydrocortison* OR delta ophticor OR delta stab OR delta-cortef OR delta1 dehydrocortisol OR delta1 dehydrohydrocortisone OR delta1 hydrocortisone OR deltacortef OR deltacortenolo OR deltacortil OR deltacortoil OR deltacortril OR deltaderm OR deltaglycortril OR deltaghycortol OR deltaghydrocortison* OR deltaophticor OR deltasolone OR deltastab OR deltidrosol OR deltilisone OR deltilison* OR deltolasson OR deltolassone OR deltosona OR deltosone OR depo-predate OR dermosolon OR dhasolone OR di adreson f OR di adresone f OR diadreson f OR diadresone f OR dicortol OR domucortone OR encortelon* OR encortolon OR equisolon OR fernisolone-p OR glistelone OR hefasolon OR hostacortin h OR hydeltra OR hydeltrone OR hydrelta OR hydrocortancyl OR hydrocortidelt OR hydrodeltalone OR hydrodeltisone OR hydroretrocortin* OR inflanefran OR insolone OR keteocort h OR key-pred OR lenisolone OR leocortol OR liquipred OR lygal kopftinktur n OR mediasolone OR meprisolon* OR metacortalon* OR metacortandralon* OR metacortelone OR methylprednisolone OR meti derm OR meticortelone OR metiderm OR morlone OR mydraped OR neo delta OR nisolon* OR nsc 9120* OR nsc9120 OR opredsone OR panafcortelone OR panafcortolone OR panafort OR paracortol OR phlogex OR pre cortisyl OR preconin OR precortalon OR precortancyl OR precortisyl OR pred-ject-50 OR predacort 50 OR predaject-50 OR predalone 50 OR predartrina OR predartrine OR predate OR predeltalone OR predisole OR predisyr OR predne dome OR prednecort OR prednedome OR prednelan OR predni coelin OR predni h tablinen OR predni-helvacort OR prednicoelin OR prednicort OR prednicortelone OR prednifor drops OR predniment OR predniretard OR prednis OR prednisil OR prednisolon* OR prednisolona OR prednivet OR prednorsolon OR predonine OR predorgasolona OR predorgasolone OR prelon OR prelone OR prenilone OR prenin OR prenolone OR preventan OR prezolon OR rubycort OR scherisolon* OR serilone OR solondo OR solone OR solupren* OR spiricort OR spolutane OR sterane OR sterolone OR supercortisol OR supercortizol OR taracortelone OR walesolone OR wysolone).ti,ab,kw
44	OR/42-43
45	Rituximab/

46	(abp 798 OR abp798 OR blitzima OR ct p10 OR ctp10 OR gp 2013 OR gp2013 OR hlx 01 OR hlx01 OR idec 102 OR idec c2b8 OR idec102 OR idecc2b8 OR mabthera OR mk 8808 OR mk8808 OR pf 05280586 OR pf 5280586 OR pf05280586 OR pf5280586 OR r 105 OR r105 OR reditux OR rg 105 OR rg105 OR ritemvia OR ritumax OR rituxan OR rituximab OR rituxin OR rituzena OR rixathon OR riximyo OR ro 452294 OR ro452294 OR RTX OR ruxience OR truxima OR tuxella).ti,ab,kw
47	OR/45-46
48	Tacrolimus/
49	(advagraf OR anhydrous tacrolimus OR astagraf OR envarsus OR fk 506 OR fk-506 OR fk506 OR fr 900506 OR fr900506 OR fujimycin OR hecoria OR modigraf OR mustopic oint OR prograf OR prograft OR protopic OR protopy OR tacforius OR tacrolimus anhydrous OR tacrolimus hydrate).ti,ab,kw
50	OR/48-49
51	Immunoglobulin/dt
52	(alphaglobin OR anti-echovirus antibod* OR antibody protein OR endobulin OR flebogamma DIF OR flebogamma liquida OR gamastan OR gamimmune OR gamimune OR gamma globulin* OR gamma immunoglobulin* OR gammagard OR gammagee OR gammaglobulin* OR gammar OR gammimune OR gammonativ OR gamulin OR gamunex OR globulin-N OR globuman OR glovenin i OR human intravenous immunoglobulin* OR Ig OR igam OR igc OR immune gamma globulin* OR immune globin OR immune globulin* OR immune serum globulin* OR immuno OR immunogammaglobulin* OR immunoglobulin OR immunoglobulin* OR immunoprotein* OR intraglobin OR intravenous antibod* OR intravenous IG OR isiven OR iveegam OR ivega OR IVIG OR modified immune globulin* OR NHIG OR panglobulin OR privigen OR sandoglobulin OR SCIG OR tegelin OR tegeline OR veinoglobulin OR venimmune OR venoglobulin).ti,ab,kw
53	OR/51-52
54	Placebo/
55	(placebo* OR sham treatment).ti,ab,kw
56	OR/54-55
57	8 OR 11 OR 14 OR 17 OR 20 OR 23 OR 26 OR 29 OR 32 OR 35 OR 38 OR 41 OR 44 OR 47 OR 50 OR 53 OR 56
58	5 AND 57
59	(adequa* OR ameliorat* OR appropriat* OR attenuat* OR avoid* OR benefi* OR best OR better OR choice OR compar* OR decreas* OR effects OR effective* OR effectivity OR efficacious OR efficacy OR efficien* OR eliminat* OR encourag* OR enhanc* OR evidence OR facilitat* OR gain* OR good OR great* OR helpful* OR improv* OR increas* OR innocuity OR innocuous* OR low-cost* OR positive OR potential* OR preferable OR prevent* OR promis* OR protective* OR recommend* OR reduc* OR reliab* OR safe* OR success* OR tolera* OR useful* OR valuable OR viable OR warrant*).ti,ab,kw
60	58 AND 59
61	Budget/ OR Cost/ OR Drug Cost/ OR exp Economic Aspect/ OR exp Economic Evaluation/ OR Economic Model/ OR Economics/ OR Economics, Medical/ OR Economics, Pharmaceutical/ OR exp Health Care Cost/ OR exp Health Economics/ OR Markov Chain/ OR Monte Carlo Method/ OR Pharmacoeconomics/ OR Statistical Model/
62	(afford* OR budget* OR charge OR charges OR cheap* OR ((clinical OR critical OR patient) ADJ1 (path* OR pathway*)) OR copayment* OR co-payment* OR cost* OR (decision ADJ2 (tree* OR analys* OR model*)) OR discount* OR economic* OR (expenditure* NOT energy) OR expens* OR ((federal* OR state* OR public* OR government*) ADJ2 funded) OR fee OR fees OR financ* OR income* OR ((increas* OR improv* OR more) ADJ1 access*) OR markov* OR monte carlo OR payment* OR pharmacoeconomic* OR pharmaco-economic* OR price OR pricing* OR reimburs* OR ((save OR saving) ADJ2 money) OR saves OR savings OR sensitivity analys* OR (statistic* ADJ2 model*) OR (valu* ADJ2 mone*) OR "willingness to pay").tw,hw,sh
63	OR/61-62
64	58 AND 63
65	Algorithm/ OR Clinical Pathway/ OR Clinical Protocol/ OR Consensus/ OR Consensus Development/ OR Health Care Planning/ OR exp Practice Guideline/

66	(algorithm* OR best evidence OR (best ADJ3 practice*) OR clinical path OR clinical paths OR (clinical ADJ3 pathway*) OR clinical protocol* OR committee opinion* OR CPG OR CPGs OR consensus OR (critical ADJ3 pathway*) OR gold standard* OR guidance* OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position statement* OR practical guide* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR practice standard* OR recommendation* OR standard care* OR standard of care OR standards of care).ti,ab. OR standard*.ti.
67	Biomedical Technology Assessment/ OR Meta Analysis/ OR "Meta Analysis (topic)"/ OR Systematic Review/ OR "Systematic Review (topic)"/
68	(HTA OR HTAs OR evidence base* OR evidence report* OR evidence synthesis OR evidence syntheses OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR meta regression* OR metaregression* OR meta review* OR metareview* OR meta synthesis OR metasynthesis OR overview of review* OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR search* OR research*)) OR research evidence* OR technology appraisal* OR technology assessment* OR technology overview* OR technology reassessment* OR umbrella review*).ti,ab.
69	review.tw. AND ((medline OR pubmed) AND (cinahl OR cochrane OR embase OR psycinfo)).ti,ab.
70	OR/65-69
71	60 AND 70
72	Double-Blind Procedure/ OR Placebo/ OR Randomization/ OR Randomized Controlled Trial/ OR "Randomized Controlled Trial (topic)"/ OR Single-Blind Procedure/
73	(comparison group* OR comparison studies OR comparison study OR control group* OR placebo* OR random* OR rct OR rcts OR "rct's" OR sham OR ((singl* OR doubl* OR trebl* OR tripl*) ADJ3 (mask* OR blind* OR dumm*))).ti,ab.
74	OR/72-73
75	60 AND 74
76	Case Report/ OR Editorial/ OR Letter/
77	(case report* OR comment* OR editorial* OR historical article OR letter* OR reply OR replies).ti
78	OR/76-77
79	64 NOT 78
80	71 NOT 78
81	75 NOT 78
82	nonhuman/ NOT (human/ AND nonhuman/)
83	79 NOT 82
84	80 NOT 82
85	81 NOT 82
86	OR/83-85

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database	
Date du repérage : février 2021	
Limites : 2010-; anglais, français	
Dernière mise à jour : novembre 2021	
1	(erb goldflam disease OR (MG AND (gravis OR MuSK OR muscle specific kinase OR muscle specific tyrosine kinase OR myasthenia)) OR myasthenia gravis).mp
2	(CIDP OR chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropath* OR chronic inflammatory polyradiculoneuropath*).mp
3	OR/1-2
4	(adrenal cortex hormone* OR adrenal cortical hormone* OR adrenal cortical steroid* OR adrenal steroid* OR adrenal steroid hormone* OR adreno cortical steroid* OR adrenocortical hormone* OR adrenocortical steroid* OR adrenocorticosteroid* OR cortical steroid* OR cortico steroid* OR corticoid* OR corticosteroid* OR dermocorticosteroid*).mp
5	(alemtuzumab OR campath OR CD52 monoclonal antibod* OR ldp 103 OR ldp103 OR lemtrada OR mabcampath OR monoclonal antibody CD52).mp

6	(arathioprin* OR aza-q OR azafalk OR azahexal OR azamedac OR azamun* OR azanin OR azapin OR azapress OR azaprine OR azarex OR azasan OR azathiodura OR azathiopine OR azathioprim OR azathioprin* OR azathiopurine OR azathropsin OR azatioprina OR azatox OR azatrim OR azopi OR azoran OR azothioprin* OR bw 57 322 OR bw 57-322 OR bw 57322 OR bw57-322 OR bw57322 OR colinsan OR immuran OR immuthera OR imunen OR imuprin OR imuran* OR imurek OR imurel OR imuren OR nsc 39084 OR nsc39084 OR thioazeprine OR thioprine OR transimune OR zytrim).mp
7	(alkyroxan OR b 518 OR b518 OR carloxan OR ciclofosfamida OR ciclolen OR ciclofal OR clafen OR cyclo-cell OR cycloblastin* OR cyclofos amide OR cyclofosamid* OR cyclophar OR cyclophosphamid* OR cyclophosphan* OR cyclostin OR cycloxan OR cyphos OR cytophosphan* OR cytoxan OR endocyclo phosphate OR endoxan* OR endoxon-asta OR enduxan OR genoxal OR ledoxan OR ledoxina OR lyophilized cytoxan OR mitoxan OR neosan OR neosar OR noristan OR nsc 26271 OR nsc 2671 OR procytox OR procytoxide OR semdoxan OR sendoxan OR syklofosamid).mp
8	(adi 628 OR adi628 OR cequa OR cgc 1072 OR cgc1072 OR ciclomulsion OR cicloral OR ciclosporin* OR cipol OR consupren OR cyclasol OR cyclokat OR ciclosporin* OR cya-nof OR de 076 OR de076 OR deximune OR equoral OR gengraf OR ikervis OR iminoral OR implanta OR imusporin OR lx 201 OR lx201 OR mc2 03 OR mc203 OR mtd 202 OR mtd202 OR neoral OR neuro-stat OR neurostat OR nm 0133 OR nm 133 OR nm0133 OR nm133 OR nova 22007 OR nova22007 OR ol 27400 OR ol27400 OR ol 27-400 OR olo 400 OR olo500 OR opph 088 OR opph088 OR opsisporin OR otx 101 OR otx101 OR p 3072 OR p3072 OR padciclo OR papilock OR pulminiq OR restasis OR restaysis OR sanciclo OR sandimmun* OR sandimun* OR sang 35 OR sang35 OR sangcya OR sp 14019 OR sp14019 OR sti 0529 OR sti0529 OR t 1580 OR t1580 OR vekacia OR verkazia).mp
9	(adrecort OR adrenocot OR aroseb dex OR aroseb-dex OR aflucoson* OR alfalyl OR anaflogistico OR arcodexan* OR artrosone OR azium OR bidexol OR calonat OR cebedex OR cetadexon OR colofam OR corsona OR cortastat OR cortidex OR cortidexason OR cortidrona OR cortidrone OR cortisumman OR dacortina fuerte OR dacortine fuerte OR dalalone OR danasone OR de-sona la OR decacortin OR decadeltosona OR decadeltosone OR decaderm OR decadion OR decadrone OR decadron OR decadronal OR decadrone OR decaesadriol OR decaject OR decameth OR decamethasone OR decasone OR decaspray OR decasterolone OR decdan OR decilone OR decoflur OR dectancyl OR decaort OR delladec OR deltafluoren* OR dergramin OR deronil OR desacort OR desacortone OR desidrene OR desalark OR desameton* OR desidron OR dexa cortisyl OR dexa dabrosan OR dexa korti OR dexa scherosan OR dexa scherozon* OR dexa-p OR "dexacen 4" OR dexachel OR dexacort OR dexacortal OR dexacorten OR dexacortin OR dexacortisyl OR dexadabrosan OR dexadecadrol OR dexadrol OR dexagel OR dexagen OR dexahelvacort OR dexakorti OR dexalien OR dexalocal OR dexame OR dexamecortin OR dexameson* OR dexametason* OR dexameth OR dexamethason* OR dexamethazon* OR dexamethonium OR dexamonozon OR dexan* OR dexapot OR dexascheroson OR dexascherozon* OR dexason* OR dexinoral OR dexionil OR dexmethsone OR dexona OR dexone OR dexpak OR dextelan OR dextenza OR dextrasona OR dexycu OR dezona OR dibasona OR doxamethasone OR esacortene OR "ex s1" OR exadion* OR firmalone OR fluormethyl prednisolone OR fluormethylprednisolon* OR fluormone OR fluorocort OR fluorodelta OR fluoromethylprednisolone OR fortocortin OR gammacorten* OR grosodexon* OR hemady OR hexadecadiol OR hexadecadrol OR hexadiol OR hexadrol OR isnacort OR isopto dex OR isopto maxidex OR isopto-dex OR isopto-maxidex OR isoptodex OR isoptomaxidex OR lokalison f OR loverine OR luxazone OR marvidione OR maxidex OR mediamethasone OR megacortin OR mephameson* OR metason* OR methazon ion OR methazone ion OR methazonion* OR methylfluorprednisolone OR metison lafi OR mexasone OR millicorten OR millicortenol OR mk 125 OR mk125 OR mymethasone OR neoforderx OR neofordex OR nisomethasona OR novocort OR nsc 34521 OR nsc34521 OR oftan-dexa OR optocorten OR optocortinol OR oradexan OR oradexon* OR orgadrone OR ozurdex OR pidexon OR policort OR posurdex OR predni-f OR prednisolone f OR prodexona OR prodexone OR sanamethasone OR santenson OR santeson OR sawasone OR solurex OR spoloven OR sterasone OR thilodexine OR triamcimetil OR vexamet OR visumetazone OR visumethazone).mp
10	(alexion OR ecilizumab OR H5G1-1 OR "H5G1.1VHC+H5G1.1VLC" OR H5G11 OR "monoclonal antibody 5G1.1" OR soliris).mp
11	(immune suppressant* OR immuno suppressive drug* OR immunodepressant* OR immunosuppressant* OR immunosuppressive agent* OR immunosuppressive drug* OR immunosuppressive substance OR

	immunosuppressive therap* OR immunosuppressive treatment* OR immunosuppressives OR immunosuppressor).mp
12	(a methopterine OR abitrexate OR amethopterin* OR ametopterine OR antifolan OR biotrexate OR canceren OR cl 14377 OR cl14377 OR emtexate OR emthexat* OR emtrexate OR enthexate OR farmitrexat* OR farmotrex OR folex OR ifamet OR imeth OR intradose OR jylamvo OR lantarel OR ledertrexate OR maxtrex OR metex OR methoblastin OR methohexate OR methotrate OR methotrexat* OR methotrexato OR methotrexate OR methotretexate OR methylaminopterin* OR metecil OR metoject OR metothrexate OR metotrexat* OR metotrexin OR metrex OR mexate OR mpi 5004 OR mpi5004 OR MTX OR neotrexate OR nordimet OR novatrex OR nsc 740 OR nsc740 OR otrexup OR rasuvo OR reumatrex OR rheumatrex OR texate OR texorate OR trexall OR xaken OR xatmep OR zexate).mp
13	(cellcept OR erl 080 OR erl080 OR erl080a OR melbex OR mycophenolic acid disodium salt OR mycophenolic acid morpholinoethyl ester OR mycophenolate OR myfortic OR nsc 129185 OR nsc129185 OR RS 61443 OR sodium mycophenolate).mp
14	((((PE OR PEX OR PLEX OR TPE) AND (plasma OR exchange)) OR plasma exchange).mp
15	(plasma pheresis OR plasmapheresis OR plasmaphoresis OR therapeutic immunoabsorption OR therapeutic plasma adsorption).mp
16	(adelcort OR antisolon* OR aprednislon* OR benisolon* OR berisolon* OR caberdelta OR capsoid OR co hydeltra OR codelcortone OR compresolon OR cortadelton* OR cortalone OR cortelinter OR cortisolone OR cotolone OR dacortin OR dacrotin OR decaprednil OR decortin h OR decortril OR dehydro cortex OR dehydro hydrocortison* OR dehydrocortex OR dehydrocortisol* OR dehydrohydrocortison* OR delcortol OR delta 1 17 hydroxycorticosterone 21 acetate OR delta 1 hydrocortisone OR delta cortef OR delta cortril OR delta ef cortelan OR delta f OR delta hycortol OR delta hydrocortison* OR delta ophticor OR delta stab OR delta-cortef OR delta1 dehydrocortisol OR delta1 dehydrohydrocortisone OR delta1 hydrocortisone OR deltacortef OR deltacortenolo OR deltacortil OR deltacortoil OR deltacortril OR deltaderm OR deltaglycortril OR deltaghycortol OR deltaghydrocortison* OR deltaophticor OR deltasolone OR deltastab OR deltidrosol OR deltilisilone OR deltilislon* OR deltolasson OR deltolassone OR deltosona OR deltosone OR depo-predate OR dermosolon OR dhasolone OR di adreson f OR di adresone f OR diadreson f OR diadresone f OR dicortol OR domucortone OR encortelon* OR encortolon OR equisolon OR fernisolone-p OR glistelone OR hefasolon OR hostacortin h OR hydeltra OR hydeltrone OR hydrelta OR hydrocortancyl OR hydrocortidelt OR hydrodeltalone OR hydrodeltisone OR hydroretrocortin* OR inflanefran OR insolone OR keteocort h OR key-pred OR lenisolone OR leocortol OR liquipred OR lygal kopftinktur n OR mediasolone OR meprislon* OR metacortalon* OR metacortandralon* OR metacortelone OR methylprednisolone OR meti derm OR meticortelone OR metiderm OR morlone OR mydraped OR neo delta OR nisolon* OR nsc 9120* OR nsc9120 OR opredsone OR panafcortelone OR panafcortolone OR panafort OR paracortol OR phlogex OR pre cortisyl OR preconin OR precortalon OR precortancyl OR precortisyl OR pred-ject-50 OR predacort 50 OR predaject-50 OR predalone 50 OR predartrina OR predartrine OR predate OR predetilone OR predisole OR predisyr OR predne dome OR prednecort OR prednedome OR prednelan OR predni coelin OR predni h tablinen OR predni-helvacort OR prednicoelin OR prednicort OR prednicortelone OR prednifor drops OR predniment OR predniretard OR prednis OR prednisil OR prednisolon* OR prednisolona OR prednivet OR prednorsolon OR predonine OR predorgasolona OR predorgasolone OR prelon OR prelone OR prenilone OR prenin OR prenlone OR preventan OR prezolon OR rubycort OR scherisolon* OR serilone OR solondo OR solone OR solupren* OR spiricort OR spolutane OR sterane OR sterolone OR supercortisol OR supercortizol OR taracortelone OR walesolone OR wysolone).mp
17	(abp 798 OR abp798 OR blitzima OR ct p10 OR ctp10 OR gp 2013 OR gp2013 OR hlx 01 OR hlx01 OR idec 102 OR idec c2b8 OR idec102 OR idecc2b8 OR mabthera OR mk 8808 OR mk8808 OR pf 05280586 OR pf 5280586 OR pf05280586 OR pf5280586 OR r 105 OR r105 OR reditux OR rg 105 OR rg105 OR ritemvia OR ritumax OR rituxan OR rituximab OR rituxin OR rituzena OR rixathon OR riximyo OR ro 452294 OR ro452294 OR RTX OR ruxience OR truxima OR tuxella).mp
18	(advagraf OR anhydrous tacrolimus OR astagraf OR envarsus OR fk 506 OR fk-506 OR fk506 OR fr 900506 OR fr900506 OR fujimycin OR hecoria OR modigraf OR mustopic oint OR prograf OR prograft OR protopic OR protopy OR tacforius OR tacrolimus anhydrous OR tacrolimus hydrate).mp
19	(alphaglobin OR anti-echovirus antibod* OR antibody protein OR endobulin OR flebogamma DIF OR flebogamma liquida OR gamastan OR gamimmune OR gamimune OR gamma globulin* OR gamma

	immunoglobulin* OR gammagard OR gammagee OR gammaglobulin* OR gammar OR gammimune OR gammonativ OR gamulin OR gamunex OR globulin-N OR globuman OR glovenin i OR human intravenous immunoglobulin* OR Ig OR igam OR igc OR immune gamma globulin* OR immune globin OR immune globulin* OR immune serum globulin* OR immuno OR immunogammaglobulin* OR immunoglobulin OR immunoglobulin* OR immunoprotein* OR intraglobin OR intravenous antibod* OR intravenous IG OR isiven OR iveegam OR ivega OR IVIG OR modified immune globulin* OR NHIG OR panglobulin OR privigen OR sandoglobulin OR SCIG OR tegelin OR tegeline OR veinoglobulin OR venimmune OR venoglobulin).mp.
20	(placebo* OR sham treatment).mp
21	OR/4-20
22	3 AND 21
23	(adequa* OR ameliorat* OR appropriat* OR attenuat* OR avoid* OR benefi* OR best OR better OR choice OR compar* OR decreas* OR effects OR effective* OR effectivity OR efficacious OR efficacy OR efficien* OR eliminat* OR encourag* OR enhanc* OR evidence OR facilitat* OR gain* OR good OR great* OR helpful* OR improv* OR increas* OR innocuity OR innocuous* OR low-cost* OR positive OR potential* OR preferable OR prevent* OR promis* OR protective* OR recommend* OR reduc* OR reliab* OR safe* OR success* OR tolera* OR useful* OR valuable OR viable OR warrant*).mp
24	22 AND 23
25	(afford* OR budget* OR charge OR charges OR cheap* OR ((clinical OR critical OR patient) ADJ1 (path* OR pathway*)) OR copayment* OR co-payment* OR cost* OR (decision ADJ2 (tree* OR analys* OR model*)) OR discount* OR economic* OR (expenditure* NOT energy) OR expens* OR ((federal* OR state* OR public* OR government*) ADJ2 funded) OR fee OR fees OR financ* OR income* OR ((increas* OR improv* OR more) ADJ1 access*) OR markov* OR monte carlo OR payment* OR pharmaco-economic* OR pharmaco-economic* OR price OR pricing* OR reimburs* OR ((save OR saving) ADJ2 money) OR saves OR savings OR sensitivity analys* OR (statistic* ADJ2 model*) OR (valu* ADJ2 mone*) OR "willingness to pay").mp
26	22 AND 25
27	(algorithm* OR best evidence OR (best ADJ3 practice*) OR clinical path OR clinical paths OR (clinical ADJ3 pathway*) OR clinical protocol* OR committee opinion* OR CPG OR CPGs OR consensus OR (critical ADJ3 pathway*) OR gold standard* OR guidance* OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position statement* OR practical guide* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR practice standard* OR recommendation* OR standard care* OR standard of care OR standards of care).ti,ab. OR standard*.ti.
28	(HTA OR HTAs OR evidence base* OR evidence report* OR evidence synthesis OR evidence syntheses OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR meta regression* OR metaregression* OR meta review* OR metareview* OR meta synthesis OR metasynthesis OR overview of review* OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR search* OR research*)) OR research evidence* OR technology appraisal* OR technology assessment* OR technology overview* OR technology reassessment* OR umbrella review*).ti,ab.
29	review.tw. AND ((medline OR pubmed) AND (cinahl OR cochrane OR embase OR psycinfo)).ti,ab.
30	OR/27-29
31	24 AND 30
32	(comparison group* OR comparison studies OR comparison study OR control group* OR placebo* OR random* OR rct OR rcts OR "rct's" OR sham OR ((singl* OR doubl* OR trebl* OR tripl*) ADJ3 (mask* OR blind* OR dumm*))).ti,ab.
33	24 AND 32
34	(case report* OR comment* OR editorial* OR historical article OR letter* OR reply OR replies).ti
35	26 NOT 34
36	31 NOT 34
37	33 NOT 34
38	OR/35-37

Tableau A-2 Stratégie de repérage de l'information en hématologie

Bases de données bibliographiques

PubMed (NLM) Date du repérage : février 2021 Limites : 2010-; anglais, français Dernière mise à jour : novembre 2021	
#1	Thrombocytopenia[majr]
#2	macrothrombocytopaenia[tiab] OR macrothrombocytopenia[tiab] OR platelet deficienc*[tiab] OR thrombocyte deficienc*[tiab] OR thrombocytopaenia[tiab] OR thrombocytopenia[tiab] OR thrombopenia[tiab]
#3	macrothrombocytopaenia[ot] OR macrothrombocytopenia[ot] OR platelet deficienc*[ot] OR thrombocyte deficienc*[ot] OR thrombocytopaenia[ot] OR thrombocytopenia[ot] OR thrombopenia[ot]
#4	Purpura, Thrombocytopenic[majr] OR Purpura, Thrombocytopenic, Idiopathic[majr] OR Purpura, Thrombotic Thrombocytopenic[majr]
#5	thrombocytopenic purpura[tiab] OR thrombocytopaenia purpura[tiab] OR thrombocytopenia purpura[tiab] OR thrombohaemolytic thrombopenic purpura[tiab] OR thrombohemolytic thrombopenic purpura[tiab] OR thrombopenic purpura[tiab]
#6	thrombocytopenic purpura[ot] OR thrombocytopaenia purpura[ot] OR thrombocytopenia purpura[ot] OR thrombohaemolytic thrombopenic purpura[ot] OR thrombohemolytic thrombopenic purpura[ot] OR thrombopenic purpura[ot]
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
#8	Adrenal Cortex Hormones[majr]
#9	adrenal cortex hormone*[tiab] OR adrenal cortical hormone*[tiab] OR adrenal cortical steroid*[tiab] OR adrenal steroid*[tiab] OR adrenal steroid hormone*[tiab] OR adreno cortical steroid*[tiab] OR adrenocortical hormone*[tiab] OR adrenocortical steroid*[tiab] OR adrenocorticosteroid*[tiab] OR cortical steroid*[tiab] OR cortico steroid*[tiab] OR corticoid*[tiab] OR corticosteroid*[tiab] OR dermocorticosteroid*[tiab]
#10	adrenal cortex hormone*[ot] OR adrenal cortical hormone*[ot] OR adrenal cortical steroid*[ot] OR adrenal steroid*[ot] OR adrenal steroid hormone*[ot] OR adreno cortical steroid*[ot] OR adrenocortical hormone*[ot] OR adrenocortical steroid*[ot] OR adrenocorticosteroid*[ot] OR cortical steroid*[ot] OR cortico steroid*[ot] OR corticoid*[ot] OR corticosteroid*[ot] OR dermocorticosteroid*[ot]
#11	#8 OR #9 OR #10
#12	Rho(D) Immune Globulin[majr]
#13	(anti D[tiab] AND (antiserum[tiab] OR gamma globulin*[tiab] OR gammaglobulin*[tiab] OR globulin*[tiab] OR igg[tiab] OR immunoglobulin*[tiab] OR plasma[tiab] OR serum[tiab])) OR "anti rh (d) plasma"[tiab] OR anti rh d immunoglobulin*[tiab] OR anti rh d serum[tiab] OR anti rh immune globulin*[tiab] OR anti rh serum[tiab] OR "anti rh(d) immunoglobulin"[tiab] OR anti rhd immunoglobulin*[tiab] OR "anti rhesus (d) immunoglobulin"[tiab] OR anti rhesus d immunoglobulin*[tiab] OR anti rhesus serum[tiab] OR "anti rhesus(d) immunoglobulin"[tiab] OR "anti rho (d)" [tiab] OR antirhesus d gammaglobulin*[tiab] OR bay rho-d[tiab] OR bayrho-d[tiab] OR bayrho-d full dose[tiab] OR bayrho-d mini-dose[tiab] OR blood group rh antibod*[tiab] OR cutter hyperab[tiab] OR cutter hydrho-d[tiab] OR d gam[tiab] OR gamulin Rh[tiab] OR hyp rho de[tiab] OR hydrho de[tiab] OR igrho[tiab] OR immune globulin anti d[tiab] OR immune globulin anti rh d[tiab] OR immune globulin d[tiab] OR immune globulin rh d[tiab] OR immunoglobulin 9 anti d[tiab] OR immunoglobulin anti d[tiab] OR immunorho[tiab] OR micrhogam[tiab] OR natead[tiab] OR partoglobulin[tiab] OR partogloman[tiab] OR "probi rho (d)" [tiab] OR "rh (d) human immune globulin"[tiab] OR "rh (d) immunoglobulin"[tiab] OR rh immune globulin*[tiab] OR rhesogam[tiab] OR rhesogamma[tiab] OR rhesonativ[tiab] OR rhesugam[tiab] OR rhesuman[tiab] OR "rhesus (d) immune globulin"[tiab] OR rhesus anti d[tiab] OR rhesus anti d[tiab] OR rhesus antiserum[tiab] OR "rho (d) immune globulin"[tiab] OR "rho(d) immune globulin"[tiab] OR "rho(D) immune human globulin"[tiab] OR rhogam[tiab] OR rhophylac[tiab] OR winrho[tiab]
#14	(anti D[ot] AND (antiserum[ot] OR gamma globulin*[ot] OR gammaglobulin*[ot] OR globulin*[ot] OR igg[ot] OR immunoglobulin*[ot] OR plasma[ot] OR serum[ot])) OR "anti rh (d) plasma"[ot] OR anti rh d

	immunoglobulin*[ot] OR anti rh d serum[ot] OR anti rh immune globulin*[ot] OR anti rh serum[ot] OR "anti rh(d) immunoglobulin"[ot] OR anti rhd immunoglobulin*[ot] OR "anti rhesus (d) immunoglobulin"[ot] OR anti rhesus d immunoglobulin*[ot] OR anti rhesus serum[ot] OR "anti rhesus(d) immunoglobulin"[ot] OR "anti rho (d)" [ot] OR antirhesus d gammaglobulin*[ot] OR bay rho-d[ot] OR bayrho-d[ot] OR bayrho-d full dose[ot] OR bayrho-d mini-dose[ot] OR blood group rh antibod*[ot] OR cutter hyperab[ot] OR cutter hyprho-d[ot] OR d gam[ot] OR gamulin Rh[ot] OR hyp rho de[ot] OR hyprho de[ot] OR igrho[ot] OR immune globulin anti d[ot] OR immune globulin anti rh d[ot] OR immune globulin d[ot] OR immune globulin rh d[ot] OR immunoglobulin 9 anti d[ot] OR immunoglobulin anti d[ot] OR immunorho[ot] OR micrhogam[ot] OR natead[ot] OR partobulin[ot] OR partogloman[ot] OR "probi rho (d)" [ot] OR "rh (d) human immune globulin"[ot] OR "rh (d) immunoglobulin"[ot] OR rh immune globulin*[ot] OR rhesogam[ot] OR rhesogamma[ot] OR rhesonativ[ot] OR rhesugam[ot] OR rhesuman[ot] OR "rhesus (d) immune globulin"[ot] OR rhesus anti d[ot] OR rhesus anti d[ot] OR rhesus antiserum[ot] OR "rho (d) immune globulin"[ot] OR "rho(d) immune globulin"[ot] OR "rho(D) immune human globulin"[ot] OR rhogam[ot] OR rrophylac[ot] OR winrho[ot]
#15	#12 OR #13 OR #14
#16	Dexamethasone[majr]
#17	adrecort[tiab] OR adrenocot[tiab] OR aroseb dex[tiab] OR aroseb-dex[tiab] OR aflucoson*[tiab] OR alfaly[tiab] OR anaflogistico[tiab] OR arcodexan*[tiab] OR artrosone[tiab] OR azium[tiab] OR bidexol[tiab] OR calonat[tiab] OR cebedex[tiab] OR cetadexon[tiab] OR colofom[tiab] OR corsona[tiab] OR cortastat[tiab] OR cortidex[tiab] OR cortidexason[tiab] OR cortidrona[tiab] OR cortidrone[tiab] OR cortisuman[tiab] OR dacortina fuerte[tiab] OR dacortine fuerte[tiab] OR dalalone[tiab] OR danasone[tiab] OR de-sona la[tiab] OR decacortin[tiab] OR decadeltona[tiab] OR decadeltona[tiab] OR decaderm[tiab] OR decadion[tiab] OR decadran[tiab] OR decadron[tiab] OR decadronal[tiab] OR decadrona[tiab] OR decaesadri[tiab] OR decaject[tiab] OR decameth[tiab] OR decamethasone[tiab] OR decasone[tiab] OR decaspray[tiab] OR decasterolone[tiab] OR decdan[tiab] OR decilone[tiab] OR decofluor[tiab] OR dectancyl[tiab] OR decaort[tiab] OR delladec[tiab] OR deltafluoren*[tiab] OR dergramin[tiab] OR deronil[tiab] OR desacort[tiab] OR desacortone[tiab] OR desadrene[tiab] OR desalark[tiab] OR desameton*[tiab] OR desigron[tiab] OR dexa cortisyl[tiab] OR dexa dabrosan[tiab] OR dexa korti[tiab] OR dexa scherosan[tiab] OR dexa scherozon*[tiab] OR dexa-p[tiab] OR dexacen 4[tiab] OR dexachel[tiab] OR dexacort[tiab] OR dexacortal[tiab] OR dexacorten[tiab] OR dexacortin[tiab] OR dexacortisyl[tiab] OR dexadabrosan[tiab] OR dexadecadrol[tiab] OR dexadrol[tiab] OR dexage[tiab] OR dexagen[tiab] OR dexahelvacort[tiab] OR dexakorti[tiab] OR dexalien[tiab] OR dexalocal[tiab] OR dexame[tiab] OR dexamecortin[tiab] OR dexameson*[tiab] OR dexametason*[tiab] OR dexameth[tiab] OR dexamethason*[tiab] OR dexamethazon*[tiab] OR dexamethonium[tiab] OR dexamonozon[tiab] OR dexan*[tiab] OR dexapot[tiab] OR dexascheroson[tiab] OR dexascherozon*[tiab] OR dexason*[tiab] OR dexinoral[tiab] OR dexionil[tiab] OR dexmethsone[tiab] OR dexona[tiab] OR dexone[tiab] OR dexpak[tiab] OR dextelan[tiab] OR dextenza[tiab] OR dextrasona[tiab] OR dexycu[tiab] OR dezone[tiab] OR dibasona[tiab] OR doxamethasone[tiab] OR esacortene[tiab] OR ex s1[tiab] OR exadion*[tiab] OR firmalone[tiab] OR fluormethylprednisolon*[tiab] OR fluormone[tiab] OR fluorocort[tiab] OR fluorodelta[tiab] OR fluoromethylprednisolone[tiab] OR fortocortin[tiab] OR gammacorten*[tiab] OR grosodexon*[tiab] OR hemady[tiab] OR hexadecadiol[tiab] OR hexadecadrol[tiab] OR hexadiol[tiab] OR hexadrol[tiab] OR isnacort[tiab] OR isopto dex[tiab] OR isopto maxidex[tiab] OR isopto-dex[tiab] OR isopto-maxidex[tiab] OR isoptodex[tiab] OR isoptomaxidex[tiab] OR lokalison f[tiab] OR loverine[tiab] OR luxazone[tiab] OR marvidione[tiab] OR maxidex[tiab] OR mediamethasone[tiab] OR megacortin[tiab] OR mephameson*[tiab] OR metasolon*[tiab] OR methazon ion[tiab] OR methazone ion[tiab] OR methazonion*[tiab] OR methylfluorprednisolone[tiab] OR metisone lafi[tiab] OR mexasone[tiab] OR millicorten[tiab] OR millicortenol[tiab] OR mk 125[tiab] OR mk125[tiab] OR mymethasone[tiab] OR neoforderx[tiab] OR neofordex[tiab] OR nisomethasona[tiab] OR novocort[tiab] OR nsc 34521[tiab] OR nsc34521[tiab] OR oftan-dexa[tiab] OR optocorten[tiab] OR optocortinol[tiab] OR oradexan[tiab] OR oradexon*[tiab] OR orgadrona[tiab] OR ozurdex[tiab] OR pidexon[tiab] OR policort[tiab] OR posurdex[tiab] OR predni-f[tiab] OR prednisolone[tiab] OR prodexona[tiab] OR prodexone[tiab] OR sanamethasone[tiab] OR santenson[tiab] OR santeson[tiab] OR sawasone[tiab] OR solurex[tiab] OR spoloven[tiab] OR sterasone[tiab] OR thilodexine[tiab] OR triamcimetil[tiab] OR vexamet[tiab] OR visumetazone[tiab] OR visumethazone[tiab]

#18	<p>adrecort[ot] OR adrenocot[ot] OR aroseb dex[ot] OR aroseb-dex[ot] OR aflucoson*[ot] OR alfaly[ot] OR anaflogistico[ot] OR arcodexan*[ot] OR artrosone[ot] OR azium[ot] OR bidexol[ot] OR calonat[ot] OR cebedex[ot] OR cetadexon[ot] OR colofom[ot] OR corsona[ot] OR cortastat[ot] OR cortidex[ot] OR cortidexason[ot] OR cortidrona[ot] OR cortidrone[ot] OR cortisumman[ot] OR dacortina fuerte[ot] OR dacortine fuerte[ot] OR dalalone[ot] OR danasone[ot] OR de-sona la[ot] OR decacortin[ot] OR decadeltona[ot] OR decadeltonone[ot] OR decaderm[ot] OR decadion[ot] OR decadran[ot] OR decadron[ot] OR decadronal[ot] OR decadrone[ot] OR decaesadril[ot] OR decaject[ot] OR decameth[ot] OR decamethasone[ot] OR decasone[ot] OR decaspray[ot] OR decasterolone[ot] OR decdan[ot] OR decilone[ot] OR decofluor[ot] OR dectancyl[ot] OR dekcort[ot] OR delladec[ot] OR deltafluoren*[ot] OR dergramin[ot] OR deronil[ot] OR desacort[ot] OR desacortone[ot] OR desadrene[ot] OR desalark[ot] OR desameton*[ot] OR desigdrone[ot] OR dexa cortisyl[ot] OR dexa dabrosan[ot] OR dexa korti[ot] OR dexa scherosan[ot] OR dexa scherozon*[ot] OR dexa-p[ot] OR dexacen 4[ot] OR dexachel[ot] OR dexacort[ot] OR dexacortal[ot] OR dexacorten[ot] OR dexacortin[ot] OR dexacortisyl[ot] OR dexadabrosan[ot] OR dexadecadrol[ot] OR dexadrol[ot] OR dexagel[ot] OR dexagen[ot] OR dexahelvacort[ot] OR dexakorti[ot] OR dexalien[ot] OR dexalocal[ot] OR dexame[ot] OR dexamecortin[ot] OR dexameson*[ot] OR dexametason*[ot] OR dexameth[ot] OR dexamethason*[ot] OR dexamethazon*[ot] OR dexamethonium[ot] OR dexamonozon[ot] OR dexan*[ot] OR dexapot[ot] OR dexascheroson[ot] OR dexascherozon*[ot] OR dexason*[ot] OR dexinoral[ot] OR dexionil[ot] OR dexmethsone[ot] OR dexona[ot] OR dexone[ot] OR dexpak[ot] OR dextelan[ot] OR dextenza[ot] OR dextrasona[ot] OR dexycu[ot] OR dezona[ot] OR dibasona[ot] OR doxamethasone[ot] OR esacortene[ot] OR ex s1[ot] OR exadion*[ot] OR firmalone[ot] OR fluormethylprednisolon*[ot] OR fluormone[ot] OR fluorocort[ot] OR fluorodelta[ot] OR fluoromethylprednisolone[ot] OR fortacortin[ot] OR gammacorten*[ot] OR grosodexon*[ot] OR hemady[ot] OR hexadecadiol[ot] OR hexadecadrol[ot] OR hexadiol[ot] OR hexadrol[ot] OR isnacort[ot] OR isopto dex[ot] OR isopto maxidex[ot] OR isopto-dex[ot] OR isopto-maxidex[ot] OR isoptodex[ot] OR isoptomaxidex[ot] OR lokalison f[ot] OR loverine[ot] OR luxazone[ot] OR marvidione[ot] OR maxidex[ot] OR mediamethasone[ot] OR megacortin[ot] OR mephameson*[ot] OR metasolon*[ot] OR methazon ion[ot] OR methazone ion[ot] OR methazonion*[ot] OR methylfluorprednisolone[ot] OR metisone lafi[ot] OR mexasone[ot] OR millicorten[ot] OR millicortenol[ot] OR mk 125[ot] OR mk125[ot] OR mymethasone[ot] OR neoforderx[ot] OR neofordex[ot] OR nisomethasone[ot] OR novocort[ot] OR nsc 34521[ot] OR nsc34521[ot] OR oftan-dexa[ot] OR optacorten[ot] OR optacortinol[ot] OR oradexan[ot] OR oradexon*[ot] OR orgadrone[ot] OR ozurdex[ot] OR pidexon[ot] OR policort[ot] OR posurdex[ot] OR predni-f[ot] OR prednisolone[ot] OR prodexona[ot] OR prodexone[ot] OR sanamethasone[ot] OR santenson[ot] OR santeson[ot] OR sawasone[ot] OR solurex[ot] OR spoloven[ot] OR sterasone[ot] OR thilodexine[ot] OR triamcimetil[ot] OR vexamet[ot] OR visumetazone[ot] OR visumethazone[ot]</p>
#19	#16 OR #17 OR #18
#20	Prednisone[majr]
#21	<p>ancortone[tiab] OR biocortone[tiab] OR colisone[tiab] OR cortan[tiab] OR cortancyl[tiab] OR cortidelt[tiab] OR cortiprex[tiab] OR cutason[tiab] OR dacorten[tiab] OR dacortin[tiab] OR de cortisyl[tiab] OR decortancyl[tiab] OR decortin[tiab] OR decortisyl[tiab] OR dehydrocortisone[tiab] OR dekortin[tiab] OR delitisona[tiab] OR dellacort a[tiab] OR delta 1 dehydrocortisone[tiab] OR delta cortelan[tiab] OR delta cortisone[tiab] OR delta dome[tiab] OR delta e[tiab] OR delta prenovis[tiab] OR delta-dome[tiab] OR deltacorten*[tiab] OR deltacortisone[tiab] OR deltacortone[tiab] OR deltasona[tiab] OR deltison*[tiab] OR deltra[tiab] OR di adreson[tiab] OR diadreson[tiab] OR drazone[tiab] OR encorton*[tiab] OR enkortolon[tiab] OR fernisone[tiab] OR hostacortin[tiab] OR insone[tiab] OR kortancyl[tiab] OR liquid pred[tiab] OR lodotra[tiab] OR me-korti[tiab] OR meprison[tiab] OR metacortandracin[tiab] OR meticorten[tiab] OR meticortine[tiab] OR nisona[tiab] OR nsc 10023[tiab] OR nsc10023[tiab] OR orasone[tiab] OR orisane[tiab] OR panafcort[tiab] OR panasol[tiab] OR paracort[tiab] OR pehacort[tiab] OR precort[tiab] OR precortal[tiab] OR predni tablinen[tiab] OR prednicen-m[tiab] OR prednicorm[tiab] OR prednicot[tiab] OR prednidib[tiab] OR predniment[tiab] OR prednison*[tiab] OR prednitone[tiab] OR pronison*[tiab] OR pronizone[tiab] OR pulmison[tiab] OR rayos[tiab] OR rectodelt[tiab] OR servisone[tiab] OR sone[tiab] OR steerometz[tiab] OR sterapred[tiab] OR ultracorten[tiab] OR utilone[tiab] OR winpred[tiab]</p>

#22	ancortone[ot] OR biocortone[ot] OR colisone[ot] OR cortan[ot] OR cortancyl[ot] OR cortidelt[ot] OR cortiprex[ot] OR cutason[ot] OR dacorten[ot] OR dacortin[ot] OR de cortisyl[ot] OR decortancyl[ot] OR decortin[ot] OR decortisyl[ot] OR dehydrocortisone[ot] OR dekortin[ot] OR delitisona[ot] OR dellacort a[ot] OR delta 1 dehydrocortisone[ot] OR delta cortelan[ot] OR delta cortisone[ot] OR delta dome[ot] OR delta e[ot] OR delta prenovis[ot] OR delta-dome[ot] OR deltacorten*[ot] OR deltacortisone[ot] OR deltacortone[ot] OR deltasone[ot] OR deltison*[ot] OR deltra[ot] OR di adreson[ot] OR diadreson[ot] OR drazone[ot] OR encorton*[ot] OR enkortolon[ot] OR fernisone[ot] OR hostacortin[ot] OR insone[ot] OR kortancyl[ot] OR liquid pred[ot] OR lodotra[ot] OR me-korti[ot] OR meprison[ot] OR metacortandracin[ot] OR meticorten[ot] OR meticortine[ot] OR nisona[ot] OR nsc 10023[ot] OR nsc10023[ot] OR orasone[ot] OR orisane[ot] OR panafcort[ot] OR panasol[ot] OR paracort[ot] OR pehacort[ot] OR precort[ot] OR precortal[ot] OR predni tablinen[ot] OR prednicen-m[ot] OR prednicorm[ot] OR prednicot[ot] OR prednidib[ot] OR predniment[ot] OR prednison*[ot] OR prednitone[ot] OR pronison*[ot] OR pronizone[ot] OR pulmison[ot] OR rayos[ot] OR rectodelt[ot] OR servisone[ot] OR sone[ot] OR steerometz[ot] OR sterapred[ot] OR ultracorten[ot] OR urtilone[ot] OR winpred[ot]
#23	#19 OR #20 OR #21
#24	Methylprednisolone[majr]
#25	adlone-40[tiab] OR adlone-80[tiab] OR dep medalone 80[tiab] OR depmedalona[tiab] OR depoject-80[tiab] OR depopred[tiab] OR esametone[tiab] OR firmacort[tiab] OR med-jec-40[tiab] OR medixon[tiab] OR mednin[tiab] OR medralone 80[tiab] OR medrate[tiab] OR medrol[tiab] OR medrone[tiab] OR meprednisolone[tiab] OR meprelon[tiab] OR mesopren[tiab] OR methacort 40[tiab] OR methacort 80[tiab] OR methyl delta1 hydrocortisone[tiab] OR methyl prednisolone[tiab] OR methylcotel[tiab] OR methylcotelone[tiab] OR methylpred dp[tiab] OR methylprednisolone[tiab] OR methylsterolone[tiab] OR metidrol[tiab] OR metipred[tiab] OR metrisone[tiab] OR metycortin[tiab] OR metypred[tiab] OR metypresol[tiab] OR neomedrone[tiab] OR nsc 19987[tiab] OR nsc19987[tiab] OR prednol[tiab] OR solomet[tiab] OR solu decortin[tiab] OR urbason[tiab]
#26	adlone-40[ot] OR adlone-80[ot] OR dep medalone 80[ot] OR depmedalona[ot] OR depoject-80[ot] OR depopred[ot] OR esametone[ot] OR firmacort[ot] OR med-jec-40[ot] OR medixon[ot] OR mednin[ot] OR medralone 80[ot] OR medrate[ot] OR medrol[ot] OR medrone[ot] OR meprednisolone[ot] OR meprelon[ot] OR mesopren[ot] OR methacort 40[ot] OR methacort 80[ot] OR methyl delta1 hydrocortisone[ot] OR methyl prednisolone[ot] OR methylcotel[ot] OR methylcotelone[ot] OR methylpred dp[ot] OR methylprednisolone[ot] OR methylsterolone[ot] OR metidrol[ot] OR metipred[ot] OR metrisone[ot] OR metycortin[ot] OR metypred[ot] OR metypresol[ot] OR neomedrone[ot] OR nsc 19987[ot] OR nsc19987[ot] OR prednol[ot] OR solomet[ot] OR solu decortin[ot] OR urbason[ot]
#27	#24 OR #25 OR #26
#28	Deflazacort[nm]
#29	azacort[tiab] OR calcort[tiab] OR deflan[tiab] OR deflazacort[tiab] OR defluorofluazacort[tiab] OR dezacor[tiab] OR dl 458[tiab] OR dl 5458[tiab] OR dl458[tiab] OR dl5458[tiab] OR emflaza[tiab] OR flantadin[tiab] OR rosilar[tiab] OR zamene[tiab]
#30	azacort[ot] OR calcort[ot] OR deflan[ot] OR deflazacort[ot] OR defluorofluazacort[ot] OR dezacor[ot] OR dl 458[ot] OR dl 5458[ot] OR dl458[ot] OR dl5458[ot] OR emflaza[ot] OR flantadin[ot] OR rosilar[ot] OR zamene[ot]
#31	#28 OR #29 OR #30
#32	Rituximab[majr]
#33	abp 798[tiab] OR abp798[tiab] OR blitzima[tiab] OR ct p10[tiab] OR ctp10[tiab] OR gp 2013[tiab] OR gp2013[tiab] OR hlx 01[tiab] OR hlx01[tiab] OR idec 102[tiab] OR idec c2b8[tiab] OR idec102[tiab] OR idecc2b8[tiab] OR mabthera[tiab] OR mk 8808[tiab] OR mk8808[tiab] OR pf 05280586[tiab] OR pf 5280586[tiab] OR pf05280586[tiab] OR pf5280586[tiab] OR r 105[tiab] OR r105[tiab] OR reditux[tiab] OR rg 105[tiab] OR rg105[tiab] OR ritemvia[tiab] OR ritumax[tiab] OR rituxan[tiab] OR rituximab[tiab] OR rituxin[tiab] OR rituzena[tiab] OR rixathon[tiab] OR riximyo[tiab] OR ro 452294[tiab] OR ro452294[tiab] OR RTX[tiab] OR ruxience[tiab] OR truxima[tiab] OR tuxella[tiab]

#34	abp 798[ot] OR abp798[ot] OR blitzima[ot] OR ct p10[ot] OR ctp10[ot] OR gp 2013[ot] OR gp2013[ot] OR hlx 01[ot] OR hlx01[ot] OR idec 102[ot] OR idec c2b8[ot] OR idec102[ot] OR idecc2b8[ot] OR mabthera[ot] OR mk 8808[ot] OR mk8808[ot] OR pf 05280586[ot] OR pf 5280586[ot] OR pf05280586[ot] OR pf5280586[ot] OR r 105[ot] OR r105[ot] OR reditux[ot] OR rg 105[ot] OR rg105[ot] OR ritemvia[ot] OR ritumax[ot] OR rituxan[ot] OR rituximab[ot] OR rituxin[ot] OR rituzena[ot] OR rixathon[ot] OR riximyo[ot] OR ro 452294[ot] OR ro452294[ot] OR RTX[ot] OR ruxience[ot] OR truxima[ot] OR tuxella[ot]
#35	#32 OR #33 OR #34
#36	Receptors, Thrombopoietin/ai
#37	(antigen CD110[tiab] OR CD110 antigen*[tiab] OR myeloproliferative leukaemia protein[tiab] OR myeloproliferative leukemia protein[tiab] OR mpl ligand receptor*[tiab] OR thrombopoietin receptor*[tiab]) AND antagonist*[tiab]
#38	(antigen CD110[ot] OR CD110 antigen*[ot] OR myeloproliferative leukaemia protein[ot] OR myeloproliferative leukemia protein[ot] OR mpl ligand receptor*[ot] OR thrombopoietin receptor*[ot]) AND antagonist*[ot]
#39	#36 OR #37 OR #38
#40	Romiplostim[nm]
#41	amg 531[tiab] OR amg531[tiab] OR amgen megakaryopoiesis protein 531[tiab] OR nplate[tiab] OR romiplostim[tiab]
#42	amg 531[ot] OR amg531[ot] OR amgen megakaryopoiesis protein 531[ot] OR nplate[ot] OR romiplostim[ot]
#43	#40 OR #41 OR #42
#44	Eltrombopag[nm]
#45	eltrombopag[tiab] OR promacta[tiab] OR revolade[tiab] OR SB-497 115[tiab] OR sb 497115[tiab] OR sb497115[tiab] OR sss 20[tiab] OR sss20[tiab]
#46	eltrombopag[ot] OR promacta[ot] OR revolade[ot] OR SB-497 115[ot] OR sb 497115[ot] OR sb497115[ot] OR sss 20[ot] OR sss20[ot]
#47	#44 OR #45 OR #46
#48	Avatrombopag[nm]
#49	akr 501[tiab] OR akr501[tiab] OR as 1670542[tiab] OR as1670542[tiab] OR avatrombopag[tiab] OR doptelet[tiab] OR e 5501[tiab] OR e5501[tiab] OR ym 477[tiab] OR ym477[tiab]
#50	akr 501[ot] OR akr501[ot] OR as 1670542[ot] OR as1670542[ot] OR avatrombopag[ot] OR doptelet[ot] OR e 5501[ot] OR e5501[ot] OR ym 477[ot] OR ym477[ot]
#51	#48 OR #49 OR #50
#52	Mycophenolic Acid[majr]
#53	cellcept[tiab] OR erl 080[tiab] OR erl080[tiab] OR erl080a[tiab] OR melbex[tiab] OR (MMF[tiab] AND mycophen*[tiab]) OR mycophenolic acid disodium salt[tiab] OR mycophenolic acid morpholinoethyl ester[tiab] OR mycophenolate[tiab] OR myfortic[tiab] OR nsc 129185[tiab] OR nsc129185[tiab] OR RS 61443[tiab]
#54	cellcept[ot] OR erl 080[ot] OR erl080[ot] OR erl080a[ot] OR melbex[ot] OR (MMF[ot] AND mycophen*[ot]) OR mycophenolic acid disodium salt[ot] OR mycophenolic acid morpholinoethyl ester[ot] OR mycophenolate[ot] OR myfortic[ot] OR nsc 129185[ot] OR nsc129185[ot] OR RS 61443[ot]
#55	#52 OR #53 OR #54
#56	Hydroxychloroquine[majr]
#57	chloroquinol[tiab] OR ercoquin[tiab] OR (HCQ[tiab] AND (chloro*[tiab] OR hydro*[tiab])) OR hydrochloroquin*[tiab] OR hydrochloroquin*[tiab] OR hydroxychlorochin*[tiab] OR hydroxychloroquin*[tiab] OR oxychlorochin*[tiab] OR oxychloroquin*[tiab] OR plaquenil*[tiab] OR quensyl[tiab] OR sn 8137[tiab] OR sn8137[tiab]
#58	chloroquinol[ot] OR ercoquin[ot] OR (HCQ[ot] AND (chloro*[ot] OR hydro*[ot])) OR hydrochloroquin*[ot] OR hydrochloroquin*[ot] OR hydroxychlorochin*[ot] OR hydroxychloroquin*[ot] OR oxychlorochin*[ot] OR oxychloroquin*[ot] OR plaquenil*[ot] OR quensyl[ot] OR sn 8137[ot] OR sn8137[ot]
#59	#56 OR #57 OR #58
#60	Agammaglobulinaemia Tyrosine Kinase/ai OR BTK protein, human[nm]

#61	((agammaglobulinaemia tyrosine kinase[tiab] OR agammaglobulinemia tyrosine kinase[tiab]) AND bruton[tiab]) OR b-cell progenitor kinase[tiab] OR bruton protein tyrosine kinase[tiab] OR "bruton's tyrosine kinase"[tiab] OR btk protein[tiab] OR "e.c. 2.7.10.2"[tiab] OR protein btk[tiab] OR tyrosine-protein kinase btk[tiab] AND inhibitor*[tiab]
#62	((agammaglobulinaemia tyrosine kinase[ot] OR agammaglobulinemia tyrosine kinase[ot]) AND bruton[ot]) OR b-cell progenitor kinase[ot] OR bruton protein tyrosine kinase[ot] OR "bruton's tyrosine kinase"[ot] OR btk protein[ot] OR "e.c. 2.7.10.2"[ot] OR protein btk[ot] OR tyrosine-protein kinase btk[ot]) AND inhibitor*[ot]
#63	((AGMX1 protein[tiab] OR ATK protein[tiab] OR BPK protein[tiab] OR IMD1 protein[tiab] OR PSCTK1 protein[tiab] OR protein kinase inhibitor*[tiab]) AND bruton[tiab]) OR btk inhibitor*[tiab] OR (bruton tyrosine kinase[tiab] AND inhibitor*[tiab])) OR rilzabrutinib[tiab]
#64	((AGMX1 protein[ot] OR ATK protein[ot] OR BPK protein[ot] OR IMD1 protein[ot] OR PSCTK1 protein[ot] OR protein kinase inhibitor*[ot]) AND bruton[ot]) OR btk inhibitor*[ot] OR (bruton tyrosine kinase[ot] AND inhibitor*[ot])) OR rilzabrutinib[ot]
#65	#60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64
#66	lbrutinib[nm]
#67	cra 032765[tiab] OR cra032765[tiab] OR ibrutinib[tiab] OR imbruvica[tiab] OR PCI 32765[tiab] OR PCI32765[tiab]
#68	cra 032765[ot] OR cra032765[ot] OR ibrutinib[ot] OR imbruvica[ot] OR PCI 32765[ot] OR PCI32765[ot]
#69	#66 OR #67 OR #68
#70	Sirolimus[majr]
#71	ay 22-989[tiab] OR ay 22989[tiab] OR ay22989[tiab] OR cypher[tiab] OR I-2190A[tiab] OR opsiria[tiab] OR perceiva[tiab] OR rapamune[tiab] OR rapamycin[tiab] OR sirolimus[tiab]
#72	ay 22-989[ot] OR ay 22989[ot] OR ay22989[ot] OR cypher[ot] OR I-2190A[ot] OR opsiria[ot] OR perceiva[ot] OR rapamune[ot] OR rapamycin[ot] OR sirolimus[ot]
#73	#70 OR #71 OR #72
#74	Immunosuppressive Agents[majr]
#75	immune suppressant*[tiab] OR immuno suppressive drug*[tiab] OR immunodepressant*[tiab] OR immunosuppressant*[tiab] OR immunosuppressive agent*[tiab] OR immunosuppressive drug*[tiab] OR immunosuppressive substance[tiab] OR immunosuppressive therap*[tiab] OR immunosuppressive treatment*[tiab] OR immunosuppressives[tiab] OR immunosuppressor[tiab]
#76	immune suppressant*[ot] OR immuno suppressive drug*[ot] OR immunodepressant*[ot] OR immunosuppressant*[ot] OR immunosuppressive agent*[ot] OR immunosuppressive drug*[ot] OR immunosuppressive substance[ot] OR immunosuppressive therap*[ot] OR immunosuppressive treatment*[ot] OR immunosuppressives[ot] OR immunosuppressor[ot]
#77	#74 OR #75 OR #76
#78	Immunoglobulins, Intravenous/tu
#79	alphaglobin[tiab] OR anti-echovirus antibod*[tiab] OR antibody protein[tiab] OR endobulin[tiab] OR flebogamma DIF[tiab] OR flebogamma liquida[tiab] OR gamastan[tiab] OR gamimmune[tiab] OR gamimune[tiab] OR gamma globulin*[tiab] OR gamma immunoglobulin*[tiab] OR gammagard[tiab] OR gammagee[tiab] OR gammaglobulin*[tiab] OR gammar[tiab] OR gammimune[tiab] OR gammonativ[tiab] OR gamulin[tiab] OR gamunex[tiab] OR globulin-N[tiab] OR globuman[tiab] OR glovenin i[tiab] OR human intravenous immunoglobulin*[tiab] OR Ig[tiab] OR igam[tiab] OR igc[tiab] OR immune gamma globulin*[tiab] OR immune globin[tiab] OR immune globulin*[tiab] OR immune serum globulin*[tiab] OR immuno[tiab] OR immunogammaglobulin*[tiab] OR immunogloblin[tiab] OR immunoglobulin*[tiab] OR immunoprotein*[tiab] OR intraglobin[tiab] OR intravenous antibod*[tiab] OR intravenous IG[tiab] OR isiven[tiab] OR iveegam[tiab] OR ivega[tiab] OR iv[tiab] OR IVIG[tiab] OR modified immune globulin*[tiab] OR NHIG[tiab] OR panglobulin[tiab] OR privigen[tiab] OR sandoglobulin[tiab] OR SCIG[tiab] OR tegelin[tiab] OR tegeline[tiab] OR veinoglobulin[tiab] OR venimmune[tiab] OR venoglobulin[tiab]
#80	alphaglobin[ot] OR anti-echovirus antibod*[ot] OR antibody protein[ot] OR endobulin[ot] OR flebogamma DIF[ot] OR flebogamma liquida[ot] OR gamastan[ot] OR gamimmune[ot] OR gamimune[ot] OR gamma globulin*[ot] OR gamma immunoglobulin*[ot] OR gammagard[ot] OR gammagee[ot] OR gammaglobulin*[ot] OR gammar[ot] OR gammimune[ot] OR gammonativ[ot] OR gamulin[ot] OR gamunex[ot] OR globulin-N[ot] OR globuman[ot] OR glovenin i[ot] OR human intravenous

	immunoglobulin*[ot] OR Ig[ot] OR igam[ot] OR igc[ot] OR immune gamma globulin*[ot] OR immune globulin[ot] OR immune globulin*[ot] OR immune serum globulin*[ot] OR immunof[ot] OR immunogammaglobulin*[ot] OR immunoglobulin[ot] OR immunoglobulin*[ot] OR immunoprotein*[ot] OR intraglobin[ot] OR intravenous antibod*[ot] OR intravenous IG[ot] OR isiven[ot] OR iveegam[ot] OR ivega[ot] OR iv[ot] OR IVIG[ot] OR modified immune globulin*[ot] OR NHIG[ot] OR panglobulin[ot] OR privigen[ot] OR sandoglobulin[ot] OR SCIG[ot] OR tegelin[ot] OR tegeline[ot] OR veinoglobulin[ot] OR venimmune[ot] OR venoglobulin[ot]
#81	#78 OR #79 OR #80
#82	Placebos[majr]
#83	placebo*[tiab] OR sham treatment[tiab] OR placebo*[ot] OR sham treatment[ot]
#84	#82 OR #83
#85	#11 OR #15 OR #19 OR #23 OR #27 OR #31 OR #35 OR #39 OR #43 OR #47 OR #51 OR #55 OR #59 OR #65 OR #69 OR #73 OR #77 OR #81 OR #84
#86	#7 AND #85
#87	adequa*[tiab] OR ameliorat*[tiab] OR appropriat*[tiab] OR attenuat*[tiab] OR avoid*[tiab] OR benefi*[tiab] OR best[tiab] OR better[tiab] OR choice[tiab] OR compar*[tiab] OR decreas*[tiab] OR effects[tiab] OR effective*[tiab] OR effectivity[tiab] OR efficacious[tiab] OR efficacy[tiab] OR efficien*[tiab] OR eliminat*[tiab] OR encourag*[tiab] OR enhanc*[tiab] OR evidence[tiab] OR facilitat*[tiab] OR gain*[tiab] OR good[tiab] OR great*[tiab] OR helpful*[tiab] OR improv*[tiab] OR increas*[tiab] OR innocuity[tiab] OR innocuous*[tiab] OR low-cost*[tiab] OR positive[tiab] OR potential*[tiab] OR preferable[tiab] OR prevent*[tiab] OR promis*[tiab] OR protective*[tiab] OR recommend*[tiab] OR reduc*[tiab] OR reliab*[tiab] OR safe*[tiab] OR success*[tiab] OR tolera*[tiab] OR useful*[tiab] OR valuable[tiab] OR viable[tiab] OR warrant*[tiab]
#88	adequa*[ot] OR ameliorat*[ot] OR appropriat*[ot] OR attenuat*[ot] OR avoid*[ot] OR benefi*[ot] OR best[ot] OR better[ot] OR choice[ot] OR compar*[ot] OR decreas*[ot] OR effects[ot] OR effective*[ot] OR effectivity[ot] OR efficacious[ot] OR efficacy[ot] OR efficien*[ot] OR eliminat*[ot] OR encourag*[ot] OR enhanc*[ot] OR evidence[ot] OR facilitat*[ot] OR gain*[ot] OR good[ot] OR great*[ot] OR helpful*[ot] OR improv*[ot] OR increas*[ot] OR innocuity[ot] OR innocuous*[ot] OR low-cost*[ot] OR positive[ot] OR potential*[ot] OR preferable[ot] OR prevent*[ot] OR promis*[ot] OR protective*[ot] OR recommend*[ot] OR reduc*[ot] OR reliab*[ot] OR safe*[ot] OR success*[ot] OR tolera*[ot] OR useful*[ot] OR valuable[ot] OR viable[ot] OR warrant*[ot]
#89	#87 OR #88
#90	#86 AND #89
#91	Budgets[majr] OR Costs and Cost Analysis[majr] OR Decision Theory[majr] OR ec[sh] OR Economics, Medical[majr] OR Economics, Pharmaceutical[majr] OR Fees and Charges[majr] OR Financial Management[majr] OR Financial Support[majr] OR Markov Chains[majr] OR Models, Statistical[majr] OR Monte Carlo Method[majr]
#92	afford*[tw] OR budget*[tw] OR charge[tw] OR charges[tw] OR cheap*[tw] OR copayment*[tw] OR co-payment*[tw] OR cost[tw] OR costed[tw] OR costing[tw] OR costly[tw] OR costs[tw] OR decision tree*[tw] OR decision analys*[tw] OR decision model*[tw] OR discount*[tw] OR economic*[tw] OR (expenditure*[tw] NOT (energy[tw] OR oxygen[tw])) OR expensive[tw] OR fee[tw] OR fees[tw] OR financ*[tw] OR income*[tw] OR inexpensive[tw] OR markov*[tw] OR monetary value*[tw] OR monte carlo[tw] OR payment*[tw] OR pharmaco-economic*[tw] OR pharmaco-economic*[tw] OR price*[tw] OR pricing*[tw] OR reimburs*[tw] OR save money[tw] OR saves[tw] OR saving money[tw] OR savings[tw] OR sensitivity analys*[tw] OR value for money[tw] OR willingness to pay[tw]
#93	#91 OR #92
#94	#86 AND #93
#95	Algorithms[majr] OR Clinical Conference[pt] OR Clinical Protocols[majr] OR Consensus[majr] OR Consensus Development Conference, NIH[pt] OR Consensus Development Conference[pt] OR Consensus Development Conferences, NIH as topic[majr] OR Consensus Development Conferences as Topic[majr] OR Critical Pathways[majr] OR Guideline[pt] OR Guidelines as Topic[majr] OR Health Planning Guidelines[majr] OR Practice Guideline[pt] OR Practice Guidelines as Topic[majr]
#96	algorithm*[tiab] OR best evidence[tiab] OR best practice*[tiab] OR (best[ti] AND practice*[ti]) OR clinical path[tiab] OR clinical paths[tiab] OR clinical pathway*[tiab] OR clinical protocol*[tiab] OR committee

	opinion*[tiab] OR consensus[tiab] OR critical pathway*[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR evidence base*[tiab] OR evidence report*[tiab] OR evidence syntheses*[tiab] OR guidance*[tiab] OR guideline*[tiab] OR gold standard*[tiab] OR guideline*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR position statement*[tiab] OR practical guide*[tiab] OR practice based evidence[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR practice pathway*[tiab] OR practice protocol*[tiab] OR practice standard*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR research evidence*[tiab] OR standard*[ti] OR standard care*[tiab] OR standard practice*[tiab] OR standard of care[tiab] OR standard of practice*[tiab] OR standards of care[tiab]
#97	Meta-Analysis[majr] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[majr] OR Systematic Review[pt] OR Technology Assessment, Biomedical[majr]
#98	meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR met analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta regression*[tiab] OR metaregression*[tiab] OR meta review*[tiab] OR metareview*[tiab] OR meta synthesis[tiab] OR metasynthesis[tiab] OR overview of review*[tiab] OR overviews of review*[tiab] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR search*[tiab] OR research*[tiab])) OR (review[tw] AND (medline[tiab] OR pubmed[tiab]) AND (cinahl[tiab] OR cochrane[tiab] OR embase[tiab] OR psycinfo[tiab])) OR umbrella review*[tiab] OR technology appraisal*[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology reassessment*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab] OR methodological overview*[tiab] OR methodologic overview*[tiab] OR methodological review*[tiab] OR methodologic review*[tiab] OR quantitative review*[tiab] OR quantitative overview*[tiab] OR quantitative syntheses*[tiab] OR integrative review*[tiab] OR integrative overview*[tiab] OR integrative literature review*[tiab]
#99	#95 OR #96 OR #97 OR #98
#100	#90 AND #99
#101	Double-Blind Method[majr] OR Placebos[majr] OR Random Allocation[majr] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Randomized Controlled Trials as Topic[majr] OR Single-Blind Method[majr]
#102	comparison group*[tiab] OR comparison studies[tiab] OR comparison study[tiab] OR control group*[tiab] OR placebo*[tiab] OR random*[tiab] OR rct[tiab] OR rcts[tiab] OR "rct's"[tiab] OR sham[tiab] OR ((singl*[tiab] OR doubl*[tiab] OR trebl*[tiab] OR tripl*[tiab]) AND (mask*[ti] OR blind*[tiab] OR dumm*[tiab]))
#103	#101 OR #102
#104	#90 AND #103
#105	Case Reports[pt] OR Comment[pt] OR Editorial[pt] OR Historical Article[pt] OR case report*[ti] OR comment*[ti] OR editorial*[ti] OR historical article[ti] OR reply[ti] OR replies[ti]
#106	#94 NOT #105
#107	#100 NOT #105
#108	#104 NOT #105
#109	animals[mh:noexp] NOT (humans[mh:noexp] AND animals[mh:noexp])
#110	#106 NOT #109
#111	#107 NOT #109
#112	#108 NOT #109
#113	#110 OR #111 OR #112

Embase (Ovid)	
Date du repérage : février 2021	
Limites : 2010-; anglais, français; Embase	
Dernière mise à jour : novembre 2021	
1	*Thrombocytopenia/
2	(macrothrombocytopenia OR macrothrombocytopenia OR platelet deficienc* OR thrombocyte deficienc* OR thrombocytopenia OR thrombocytopenia OR thrombopenia).ti,ab,kw
3	*Thrombocytopenic Purpura/
4	(acute thrombocytopenic purpura OR thrombocytopenia purpura OR thrombocytopenia purpura OR thrombohaemolytic thrombopenic purpura OR thrombohemolytic thrombopenic purpura OR thrombopenic purpura).ti,ab,kw
5	OR/1-4
6	*Corticosteroid/

7	(adrenal cortex hormone* OR adrenal cortical hormone* OR adrenal cortical steroid* OR adrenal steroid* OR adrenal steroid hormone* OR adreno cortical steroid* OR adrenocortical hormone* OR adrenocortical steroid* OR adrenocorticosteroid* OR cortical steroid* OR cortico steroid* OR corticoid* OR corticosteroid* OR dermocorticosteroid*).ti,ab,kw
8	OR/6-7
9	*Rhesus D Antibody/
10	((anti D AND (antiserum OR corticosteroid* OR gamma globulin* OR gammaglobulin* OR globulin* OR igg OR immunoglobulin* OR intravenous OR iv OR plasma OR serum)) OR "anti rh (d) plasma" OR anti rh d immunoglobulin* OR anti rh d serum OR anti rh immune globulin* OR anti rh serum OR "anti rh(d) immunoglobulin" OR anti rhd immunoglobulin* OR "anti rhesus (d) immunoglobulin" OR anti rhesus d immunoglobulin* OR anti rhesus serum OR "anti rhesus(d) immunoglobulin" OR "anti rho (d)" OR antirhesus d gammaglobulin* OR bay rho-d OR bayrho-d OR bayrho-d full dose OR bayrho-d mini-dose OR blood group rh antibod* OR cutter hyperab OR cutter hyprho-d OR d gam OR gamulin Rh OR hyp rho de OR hyprho de OR igrho OR immune globulin anti d OR immune globulin anti rh d OR immune globulin d OR immune globulin rh d OR immunoglobulin 9 anti d OR immunoglobulin anti d OR immunorho OR micrhogam OR natead OR partobulin OR partogloman OR "probi rho (d)" OR "rh (d) human immune globulin" OR "rh (d) immunoglobulin" OR rh immune globulin* OR rhesogam OR rhesogamma OR rhesonativ OR rhesugam OR rhesuman OR "rhesus (d) immune globulin" OR rhesus anti d OR rhesus anti d OR rhesus antiserum OR "rho (d) immune globulin" OR "rho(d) immune globulin" OR "rho(D) immune human globulin" OR rhogam OR rhophylac OR winrho).ti,ab,kw
11	OR/9-10
12	*Dexamethasone/
13	(adrecort OR adrenocot OR aereoseb dex OR aereoseb-dex OR aflucoson* OR alfalyl OR anaflogistico OR arcodexan* OR artrosone OR azium OR bidexol OR calonat OR cebedex OR cetadexon OR colofoam OR corsona OR cortastat OR cortidex OR cortidexason OR cortidrona OR cortidrone OR cortisumman OR dacortina fuerte OR dacortine fuerte OR dalalone OR danasone OR de-sona la OR decacortin OR decadeltona OR decadeltona OR decaderm OR decadion OR decadran OR decadron OR decadronal OR decadrone OR decaesadril OR decaject OR decameth OR decamethasone OR decasone OR decaspray OR decasterolone OR decdan OR decilone OR decoflur OR dectancyl OR dekcort OR delladec OR deltafluoren* OR dergramin OR deronil OR desacort OR desacortone OR desadrene OR desalark OR desameton* OR desigdrone OR dexa cortisyl OR dexa dabrosan OR dexa korti OR dexa scherosan OR dexa scherozon* OR dexa-p OR dexacen 4 OR dexachel OR dexacort OR dexacortal OR dexacorten OR dexacortin OR dexacortisyl OR dexadabrosan OR dexadecadrol OR dexadrol OR dexagel OR dexagen OR dexahelvacort OR dexakorti OR dexalien OR dexalocal OR dexame OR dexamecortin OR dexameson* OR dexametason* OR dexameth OR dexamethason* OR dexamethazon* OR dexamethonium OR dexamonozon OR dexan* OR dexapot OR dexascheroson OR dexascherozon* OR dexason* OR dexinoral OR dexionil OR dexmethsone OR dexona OR dexone OR dexpak OR dextelan OR dextenza OR dextrasona OR dexycu OR dezone OR dibasona OR doxamethasone OR esacortene OR "ex s1" OR exadion* OR firmalone OR fluormethylprednisolon* OR fluormone OR fluorocort OR fluorodelta OR fluoromethylprednisolone OR fortocortin OR gammacorten* OR grosodexon* OR hemady OR hexadecadiol OR hexadecadrol OR hexadiol OR hexadrol OR isnacort OR isopto dex OR isopto maxidex OR isopto-dex OR isopto-maxidex OR isoptodex OR isoptomaxidex OR lokalison f OR loverine OR luxazone OR marvidione OR maxidex OR mediamethasone OR megacortin OR mephameson* OR metasolon* OR methazon ion OR methazone ion OR methazonion* OR methylfluorprednisolone OR metisone lafi OR mexasone OR millicorten OR millicortenol OR mk 125 OR mk125 OR mymethasone OR neoforderx OR neoforderx OR nisomethasona OR novocort OR nsc 34521 OR nsc34521 OR oftan-dexa OR optocorten OR optocortinol OR oradexan OR oradexon* OR orgadrone OR ozurdex OR pidexon OR policort OR posurdex OR predni-f OR prednisolone OR prodexona OR prodexone OR sanamethasone OR santenson OR santeson OR sawasone OR solurex OR spoloven OR sterasone OR thilodexine OR triamcimetil OR vexamet OR visumetazone OR visumethazone).ti,ab,kw
14	OR/12-13
15	*Prednisone/
16	(ancortone OR biocortone OR colisone OR cortan OR cortancyl OR cortidelt OR cortiprex OR cutason OR dacorten OR dacortin OR de cortisyl OR decortancyl OR decortin OR decortisyl OR dehydrocortisone OR

	dekortin OR delitisonone OR dellacort a OR delta 1 dehydrocortisonone OR delta cortelan OR delta cortisonone OR delta dome OR delta e OR delta prenovis OR delta-dome OR deltacorten* OR deltacortisonone OR deltacortone OR deltasone OR deltison* OR deltra OR di adreson OR diadreson OR drazone OR encorton* OR enkortolon OR fernisonone OR hostacortin OR insone OR kortancyl OR liquid pred OR lodotra OR me-korti OR meprison OR metacortandracin OR meticorten OR meticortine OR nisona OR nsc 10023 OR nsc10023 OR orasone OR orisane OR panafcort OR panasol OR paracort OR pehacort OR precort OR precortal OR predni tablinen OR prednicen-m OR prednicorm OR prednicot OR prednidib OR predniment OR prednison* OR prednitone OR pronison* OR pronizone OR pulmison OR rayos OR rectodelt OR servisonone OR sone OR steerometz OR sterapred OR ultracorten OR urtilone OR winpred).ti,ab,kw
17	OR/15-16
18	*Methylprednisolone/
19	(adlone-40 OR adlone-80 OR dep medalone 80 OR depmedalone OR depoject-80 OR depopred OR esametone OR firmacort OR med-jec-40 OR medixon OR mednin OR medralone 80 OR medrate OR medrol OR medrone OR meprednisolone OR meprelon OR mesopren OR methacort 40 OR methacort 80 OR methyl delta1 hydrocortisonone OR methyl prednisolone OR methylcotol OR methylcotolone OR methylpred dp OR methylprednisolone OR methylsterolone OR metidrol OR metipred OR metrisone OR metycortin OR metypred OR metypresol OR neomedrone OR nsc 19987 OR nsc19987 OR predhol OR solomet OR solu decortin OR urbason).ti,ab,kw
20	OR/18-19
21	*Deflazacort/
22	(azacort OR calcort OR deflan OR deflazacort OR defluorofluazacort OR dezacor OR dl 458 OR dl 5458 OR dl458 OR dl5458 OR emflaza OR flantadin OR rosilar OR zamene).ti,ab,kw
23	OR/21-22
24	*Rituximab/
25	(abp 798 OR abp798 OR blitzima OR ct p10 OR ctp10 OR gp 2013 OR gp2013 OR hlx 01 OR hlx01 OR idec 102 OR idec c2b8 OR idec102 OR idecc2b8 OR mabthera OR mk 8808 OR mk8808 OR pf 05280586 OR pf 5280586 OR pf05280586 OR pf5280586 OR r 105 OR r105 OR reditux OR rg 105 OR rg105 OR ritemvia OR ritumax OR rituxan OR rituximab OR rituxin OR rituzena OR rixathon OR riximyo OR ro 452294 OR ro452294 OR RTX OR ruxience OR truxima OR tuxella).ti,ab,kw
26	OR/24-25
27	*Thrombopoietin Receptor/
28	(antigen CD110 OR CD110 antigen* OR myeloproliferative leukaemia protein OR myeloproliferative leukemia protein OR mpl ligand receptor* OR thrombopoietin receptor*).ti,ab,kw
29	OR/27-28
30	(antagonist*).ti,ab,kw
31	29 AND 30
32	*Romiplostim/
33	(amg 531 OR amg531 OR amgen megakaryopoiesis protein 531 OR nplate OR romiplostim).ti,ab,kw
34	OR/32-33
35	*Eltrombopag/
36	(eltrombopag OR promacta OR revolade OR SB-497 115 OR sb 497115 OR sb497115 OR sss 20 OR sss20).ti,ab,kw
37	OR/35-36
38	*Avatrombopag/
39	(akr 501 OR akr501 OR as 1670542 OR as1670542 OR avatrombopag OR doptelet OR e 5501 OR e5501 OR ym 477 OR ym477).ti,ab,kw
40	OR/38-39
41	*Mycophenolic Acid/
42	(cellcept OR erl 080 OR erl080 OR erl080a OR melbex OR (MMF AND mycophen*) OR mycophenolic acid disodium salt OR mycophenolic acid morpholinoethyl ester OR mycophenolate OR myfortic OR nsc 129185 OR nsc129185 OR RS 61443).ti,ab,kw
43	OR/41-42
44	*Hydroxychloroquine/

45	(chloroquinol OR ercoquin OR (HCQ AND (chloro* OR hydro*)) OR hydrochloroquin* OR hydrochloroquin* OR hydroxychlorochin* OR hydroxychloroquin* OR oxychlorochin* OR oxychloroquin* OR plaquenil* OR quensyl OR sn 8137 OR sn8137).ti,ab,kw
46	OR/44-45
47	*Bruton Tyrosine Kinase/ OR *Protein Kinase Inhibitor/
48	((((agammaglobulinaemia tyrosine kinase OR agammaglobulinemia tyrosine kinase) AND bruton) OR b-cell progenitor kinase OR bruton protein tyrosine kinase OR "bruton's tyrosine kinase" OR btk protein OR "e.c. 2.7.10.2" OR protein btk OR tyrosine-protein kinase btk AND inhibitor*).ti,ab,kw
49	(bruton tyrosine kinase AND inhibitor*).ti,ab,kw
50	((((AGMX1 protein OR ATK protein OR BPK protein OR IMD1 protein OR PSCTK1 protein OR protein kinase inhibitor*) AND bruton) OR btk inhibitor* OR rilzabrutinib).ti,ab,kw
51	OR/47-50
52	*Ibrutinib/
53	(cra 032765 OR cra032765 OR ibrutinib OR imbruvica OR PCI 32765 OR PCI32765).ti,ab,kw
54	OR/52-53
55	*Rapamycin/
56	(ay 22-989 OR ay 22989 OR ay22989 OR cypher OR I-2190A OR opsiria OR perceiva OR rapamune OR rapamycin OR sirolimus).ti,ab,kw
57	OR/55-56
58	*Immunosuppressive Agent/
59	(immune suppressant* OR immuno suppressive drug* OR immunodepressant* OR immunosuppressant* OR immunosuppressive agent* OR immunosuppressive drug* OR immunosuppressive substance OR immunosuppressive therap* OR immunosuppressive treatment* OR immunosuppressives OR immunosuppressor).ti,ab,kw
60	OR/58-59
61	*Immunoglobulin/dt
62	(alphaglobin OR anti-echovirus antibod* OR antibody protein OR endobulin OR flebogamma DIF OR flebogamma liquida OR gamastan OR gamimmune OR gamimune OR gamma globulin* OR gamma immunoglobulin* OR gammagard OR gammagee OR gammaglobulin* OR gammar OR gammimune OR gammonativ OR gamulin OR gamunex OR globulin-N OR globuman OR glovenin i OR human intravenous immunoglobulin* OR Ig OR igam OR igc OR immune gamma globulin* OR immune globin OR immune globulin* OR immune serum globulin* OR immuno OR immunogammaglobulin* OR immunoglobin OR immunoglobulin* OR immunoprotein* OR intraglobin OR intravenous antibod* OR intravenous IG OR isiven OR iveegam OR ivega OR iv OR IVIG OR modified immune globulin* OR NHIG OR panglobulin OR privigen OR sandoglobulin OR SCIG OR tegelin OR tegeline OR veinoglobulin OR venimmune OR venoglobulin).ti,ab,kw
63	OR/61-62
64	*Placebo/
65	(placebo* OR sham treatment).ti,ab,kw
66	OR/64-65
67	8 OR 11 OR 14 OR 17 OR 20 OR 23 OR 26 OR 31 OR 34 OR 37 OR 40 OR 43 OR 46 OR 51 OR 54 OR 57 OR 60 OR 63 OR 66
68	5 AND 67
69	(adequa* OR ameliorat* OR appropriat* OR attenuat* OR avoid* OR benefi* OR best OR better OR choice OR compar* OR decreas* OR effects OR effective* OR effectivity OR efficacious OR efficacy OR efficien* OR eliminat* OR encourag* OR enhanc* OR evidence OR facilitat* OR gain* OR good OR great* OR helpful* OR improv* OR increas* OR innocuity OR innocuous* OR low-cost* OR positive OR potential* OR preferable OR prevent* OR promis* OR protective* OR recommend* OR reduc* OR reliab* OR safe* OR success* OR tolera* OR useful* OR valuable OR viable OR warrant*).ti,ab,kw
70	68 AND 69
71	*Budget/ OR *Cost/ OR *Drug Cost/ OR exp *Economic Aspect/ OR exp *Economic Evaluation/ OR *Economic Model/ OR *Economics/ OR *Economics, Medical/ OR *Economics, Pharmaceutical/ OR exp

	*Health Care Cost/ OR exp *Health Economics/ OR *Markov Chain/ OR *Monte Carlo Method/ OR *Pharmacoeconomics/ OR *Statistical Model/
72	(afford* OR budget* OR charge OR charges OR cheap* OR ((clinical OR critical OR patient) ADJ1 (path* OR pathway*)) OR copayment* OR co-payment* OR cost* OR (decision ADJ2 (tree* OR analys* OR model*)) OR discount* OR economic* OR (expenditure* NOT energy) OR expens* OR ((federal* OR state* OR public* OR government*) ADJ2 funded) OR fee OR fees OR financ* OR income* OR ((increas* OR improv* OR more) ADJ1 access*) OR markov* OR monte carlo OR payment* OR pharmacoeconomic* OR pharmaco-economic* OR price OR pricing* OR reimburs* OR ((save OR saving) ADJ2 money) OR saves OR savings OR sensitivity analys* OR (statistic* ADJ2 model*) OR (valu* ADJ2 mone*) OR "willingness to pay").tw,hw,sh
73	OR/71-72
74	68 AND 73
75	*Algorithm/ OR *Clinical Pathway/ OR *Clinical Protocol/ OR *Consensus/ OR *Consensus Development/ OR *Health Care Planning/ OR exp *Practice Guideline/
76	(algorithm* OR best evidence OR (best ADJ3 practice*) OR clinical path OR clinical paths OR (clinical ADJ3 pathway*) OR clinical protocol* OR committee opinion* OR CPG OR CPGs OR consensus OR (critical ADJ3 pathway*) OR gold standard* OR guidance* OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position statement* OR practical guide* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR practice standard* OR recommendation* OR standard care* OR standard of care OR standards of care).ti,ab. OR standard*.ti.
77	*Biomedical Technology Assessment/ OR *Meta Analysis/ OR *Meta Analysis (topic)/ OR *Systematic Review/ OR *Systematic Review (topic)/
78	(HTA OR HTAs OR evidence base* OR evidence report* OR evidence synthesis OR evidence syntheses OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR meta regression* OR metaregression* OR meta review* OR metareview* OR meta synthesis OR metasynthesis OR overview of review* OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR search* OR research*)) OR research evidence* OR technology appraisal* OR technology assessment* OR technology overview* OR technology reassessment* OR umbrella review*).ti,ab.
79	review.tw. AND ((medline OR pubmed) AND (cinahl OR cochrane OR embase OR psycinfo)).ti,ab
80	OR/75-79
81	70 AND 80
82	*Double-Blind Procedure/ OR *Placebo/ OR *Randomization/ OR *Randomized Controlled Trial/ OR *Randomized Controlled Trial (topic)/ OR *Single-Blind Procedure/
83	(comparison group* OR comparison studies OR comparison study OR control group* OR placebo* OR random* OR rct OR rcts OR "rct's" OR sham OR ((singl* OR doubl* OR trebl* OR tripl*) ADJ3 (mask* OR blind* OR dumm*))).ti,ab
84	OR/82-83
85	70 AND 84
86	Case Report/ OR Editorial/
87	(case report* OR comment* OR editorial* OR historical article OR reply OR replies).ti
88	OR/86-87
89	74 NOT 88
90	81 NOT 88
91	85 NOT 88
92	nonhuman/ NOT (human/ AND nonhuman/)
93	89 NOT 92
94	90 NOT 92
95	91 NOT 92
96	OR/93-95

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database Date du repérage : février 2021 Limites : 2010-; anglais, français Dernière mise à jour : novembre 2021	
1	(macrothrombocytopaenia OR macrothrombocytopenia OR platelet deficienc* OR thrombocyte deficienc* OR thrombocytopaenia OR thrombocytopenia OR thrombopenia).mp
2	(acute thrombocytopenic purpura OR thrombocytopaenia purpura OR thrombocytopenia purpura OR thrombohaemolytic thrombopenic purpura OR thrombohemolytic thrombopenic purpura OR thrombopenic purpura).mp
3	OR/1-2
4	(adrenal cortex hormone* OR adrenal cortical hormone* OR adrenal cortical steroid* OR adrenal steroid* OR adrenal steroid hormone* OR adreno cortical steroid* OR adrenocortical hormone* OR adrenocortical steroid* OR adrenocorticosteroid* OR cortical steroid* OR cortico steroid* OR corticoid* OR corticosteroid* OR dermocorticosteroid*).mp
5	((anti D AND (antiserum OR gamma globulin* OR gammaglobulin* OR globulin* OR igg OR immunoglobulin* OR plasma OR serum)) OR "anti rh (d) plasma" OR anti rh d immunoglobulin* OR anti rh d serum OR anti rh immune globulin* OR anti rh serum OR "anti rh(d) immunoglobulin" OR anti rhd immunoglobulin* OR "anti rhesus (d) immunoglobulin" OR anti rhesus d immunoglobulin* OR anti rhesus serum OR "anti rhesus(d) immunoglobulin" OR "anti rho (d)" OR antirhesus d gammaglobulin* OR bay rho-d OR bayrho-d OR bayrho-d full dose OR bayrho-d mini-dose OR blood group rh antibod* OR cutter hyperab OR cutter hyprho-d OR d gam OR gamulin Rh OR hyp rho de OR hyprho de OR igrho OR immune globulin anti d OR immune globulin anti rh d OR immune globulin d OR immune globulin rh d OR immunoglobulin 9 anti d OR immunoglobulin anti d OR immunorho OR micrhogam OR natead OR partobulin OR partogloman OR "probi rho (d)" OR "rh (d) human immune globulin" OR "rh (d) immunoglobulin" OR rh immune globulin* OR rhesogam OR rhesogamma OR rhesonativ OR rhesugam OR rhesuman OR "rhesus (d) immune globulin" OR rhesus anti d OR rhesus anti d OR rhesus antiserum OR "rho (d) immune globulin" OR "rho(d) immune globulin" OR "rho(D) immune human globulin" OR rhogam OR rhophylac OR winrho).mp
6	(adrecort OR adrenocot OR aereoseb dex OR aereoseb-dex OR aflucoson* OR alfalyl OR anaflogistico OR arcodexan* OR artrosone OR azium OR bidexol OR calonat OR cebedex OR cetadexon OR colofoam OR corsona OR cortastat OR cortidex OR cortidexason OR cortidrona OR cortidrone OR cortisumman OR dacortina fuerte OR dacortine fuerte OR dalalone OR danasone OR de-sone la OR decacortin OR decadeltosona OR decadeltosone OR decaderm OR decadion OR decadrans OR decadron OR decadrone OR decadrone OR decaesadril OR decaject OR decameth OR decamethasone OR decasone OR decaspray OR decasterolone OR decdan OR decilone OR decofluor OR dectancyl OR dekadec OR delladec OR deltafluoren* OR dergramin OR deronil OR desacort OR desacortone OR desadrene OR desalark OR desameton* OR desigdrone OR dexta cortisyl OR dexta dabrosan OR dexta korti OR dexta scherosan OR dexta scherozon* OR dexta-p OR dextacen 4 OR dextachel OR dextacort OR dextacortol OR dextacorten OR dextacortin OR dextacortisyl OR dextadabrosan OR dextadecadrol OR dextadrol OR dextagel OR dextagen OR dextahelvacort OR dextakorti OR dextalien OR dextalocal OR dextame OR dextamecortin OR dextameson* OR dexametason* OR dexameth OR dexamethason* OR dexamethazon* OR dexamethonium OR dexamonozon OR dexan* OR dexapot OR dexascheroson OR dexascherozon* OR dexason* OR dextinoral OR dextionil OR dextmethone OR dexona OR dexone OR dexpak OR dextelan OR dextenza OR dextrasone OR dexycu OR dezone OR dibasona OR doxamethasone OR esacortene OR "ex s1" OR exadion* OR firmalone OR fluormethylprednisolon* OR fluormone OR fluorocort OR fluorodelta OR fluoromethylprednisolone OR fortacortin OR gammacorten* OR grosodexon* OR hemady OR hexadecadiol OR hexadecadrol OR hexadiol OR hexadrol OR isnacort OR isopto dex OR isopto maxidex OR isopto-dex OR isopto-maxidex OR isoptodex OR isoptomaxidex OR lokalison f OR loverine OR luxazone OR marvidione OR maxidex OR mediamethasone OR megacortin OR mephameson* OR metason* OR methazon ion OR methazone ion OR methazonion* OR methylfluorprednisolone OR metisone lafi OR mexasone OR millicorten OR millicortenol OR mk 125 OR mk125 OR mymethasone OR neoforderx OR neofordex OR nisomethasona OR novocort OR nsc 34521 OR nsc34521 OR oftan-dexta OR optacorten OR

	opticortinol OR oradexan OR oradexon* OR orgadrone OR ozurdex OR pidexon OR policort OR posurdex OR predni-f OR prednisolone OR prodexona OR prodexone OR sanamethasone OR santenson OR santeson OR sawasone OR solurex OR spoloven OR sterasone OR thilodexine OR triamcimetil OR vexamet OR visumetazone OR visumethazone).mp
7	(ancortone OR biocortone OR colisone OR cortan OR cortancyl OR cortidelt OR cortiprex OR cutason OR dacorten OR dacortin OR de cortisyl OR decortancyl OR decortin OR decortisyl OR dehydrocortisone OR dekortin OR delitisona OR dellacort a OR delta 1 dehydrocortisone OR delta cortelan OR delta cortisone OR delta dome OR delta e OR delta prenovis OR delta-dome OR deltacorten* OR deltacortisone OR deltacortone OR deltasone OR deltison* OR deltra OR di adreson OR diadreson OR drazone OR encorton* OR enkortolon OR fernisone OR hostacortin OR insone OR kortancyl OR liquid pred OR lodotra OR me-korti OR meprison OR metacortandracin OR meticorten OR meticortine OR nisona OR nsc 10023 OR nsc10023 OR orasone OR orisane OR panafcort OR panasol OR paracort OR pehacort OR precort OR precortal OR predni tablinen OR prednicen-m OR prednicorm OR prednicot OR prednidib OR predniment OR prednison* OR prednitone OR pronison* OR pronizone OR pulmison OR rayos OR rectodelt OR servisone OR sone OR steerometz OR sterapred OR ultracorten OR urtilone OR winpred).mp
8	(adlone-40 OR adlone-80 OR dep medalone 80 OR depmedalone OR depoject-80 OR depopred OR esametone OR firmacort OR med-jec-40 OR medixon OR mednin OR medralone 80 OR medrate OR medrol OR medrone OR meprednisolone OR meprelon OR mesopren OR methacort 40 OR methacort 80 OR methyl delta1 hydrocortisone OR methyl prednisolone OR methylcotol OR methylcotolone OR methylpred dp OR methylprednisolone OR methylsterolone OR metidrol OR metipred OR metrisone OR metycortin OR metypred OR metypresol OR neomedrone OR nsc 19987 OR nsc19987 OR prednol OR solomet OR solu decortin OR urbason).mp
9	(azacort OR calcort OR deflan OR deflazacort OR defluorofluazacort OR dezacor OR dl 458 OR dl 5458 OR dl458 OR dl5458 OR emflaza OR flantadin OR rosilar OR zamene).mp
10	(abp 798 OR abp798 OR blitzima OR ct p10 OR ctp10 OR gp 2013 OR gp2013 OR hlx 01 OR hlx01 OR idec 102 OR idec c2b8 OR idec102 OR idecc2b8 OR mabthera OR mk 8808 OR mk8808 OR pf 05280586 OR pf 5280586 OR pf05280586 OR pf5280586 OR r 105 OR r105 OR reditux OR rg 105 OR rg105 OR ritemvia OR ritumax OR rituxan OR rituximab OR rituxin OR rituzena OR rixathon OR riximyo OR ro 452294 OR ro452294 OR RTX OR ruxience OR truxima OR tuxella).mp
11	((antigen CD110 OR CD110 antigen* OR myeloproliferative leukaemia protein OR myeloproliferative leukemia protein OR mpl ligand receptor* OR thrombopoietin receptor*) AND antagonist*).mp
12	(amg 531 OR amg531 OR amgen megakaryopoiesis protein 531 OR nplate OR romiplostim).mp
13	(eltrombopag OR promacta OR revolade OR SB-497 115 OR sb 497115 OR sb497115 OR sss 20 OR sss20).mp
14	(akr 501 OR akr501 OR as 1670542 OR as1670542 OR avatrombopag OR doptelet OR e 5501 OR e5501 OR ym 477 OR ym477).mp
15	(cellcept OR erl 080 OR erl080 OR erl080a OR melbex OR (MMF AND mycophen*) OR mycophenolic acid disodium salt OR mycophenolic acid morpholinoethyl ester OR mycophenolate OR myfortic OR nsc 129185 OR nsc129185 OR RS 61443).mp
16	(chloroquinol OR ercoquin OR (HCQ AND (chloro* OR hydro*)) OR hydrochloroquin* OR hydrochloroquin* OR hydroxychlorochin* OR hydroxychloroquin* OR oxychlorochin* OR oxychloroquin* OR plaquenil* OR quensyl OR sn 8137 OR sn8137).mp
17	((((agammaglobulinaemia tyrosine kinase OR agammaglobulinemia tyrosine kinase) AND bruton) OR b-cell progenitor kinase OR bruton protein tyrosine kinase OR "bruton's tyrosine kinase" OR btk protein OR "e.c. 2.7.10.2" OR protein btk OR tyrosine-protein kinase btk AND inhibitor*).mp
18	(bruton tyrosine kinase AND inhibitor*).mp
19	((((AGMX1 protein OR ATK protein OR BPK protein OR IMD1 protein OR PSCTK1 protein OR protein kinase inhibitor*) AND bruton) OR btk inhibitor* OR rilzabrutinib).mp
20	(cra 032765 OR cra032765 OR ibrutinib OR imbruvica OR PCI 32765 OR PCI32765).mp
21	(ay 22-989 OR ay 22989 OR ay22989 OR cypher OR I-2190A OR opsiria OR perceiva OR rapamune OR rapamycin OR sirolimus).mp
22	(immune suppressant* OR immuno suppressive drug* OR immunodepressant* OR immunosuppressant* OR immunosuppressive agent* OR immunosuppressive drug* OR immunosuppressive substance OR

	immunosuppressive therap* OR immunosuppressive treatment* OR immunosuppressives OR immunosuppressor).mp
23	(alphaglobin OR anti-echovirus antibod* OR antibody protein OR endobulin OR flebogamma DIF OR flebogamma liquida OR gamastan OR gamimmune OR gamimune OR gamma globulin* OR gamma immunoglobulin* OR gammagard OR gammagee OR gammaglobulin* OR gammar OR gammimune OR gammonativ OR gamulin OR gamunex OR globulin-N OR globuman OR glovenin i OR human intravenous immunoglobulin* OR Ig OR igam OR igc OR immune gamma globulin* OR immune globin OR immune globulin* OR immune serum globulin* OR immuno OR immunogammaglobulin* OR immunoglobulin OR immunoglobulin* OR immunoprotein* OR intraglobin OR intravenous antibod* OR intravenous IG OR isiven OR iveegam OR ivega OR iv OR IVIG OR modified immune globulin* OR NHIG OR panglobulin OR privigen OR sandoglobulin OR SCIG OR tegelin OR tegeline OR veinoglobulin OR venimmune OR venoglobulin).mp
24	(placebo* OR sham treatment).mp
25	OR/4-24
26	3 AND 25
27	(adequa* OR ameliorat* OR appropriat* OR attenuat* OR avoid* OR benefi* OR best OR better OR choice OR compar* OR decreas* OR effects OR effective* OR effectivity OR efficacious OR efficacy OR efficien* OR eliminat* OR encourag* OR enhanc* OR evidence OR facilitat* OR gain* OR good OR great* OR helpful* OR improv* OR increas* OR innocuity OR innocuous* OR low-cost* OR positive OR potential* OR preferable OR prevent* OR promis* OR protective* OR recommend* OR reduc* OR reliab* OR safe* OR success* OR tolera* OR useful* OR valuable OR viable OR warrant*).mp
28	26 AND 27
29	(afford* OR budget* OR charge OR charges OR cheap* OR ((clinical OR critical OR patient) ADJ1 (path* OR pathway*)) OR copayment* OR co-payment* OR cost* OR (decision ADJ2 (tree* OR analys* OR model*)) OR discount* OR economic* OR (expenditure* NOT energy) OR expens* OR ((federal* OR state* OR public* OR government*) ADJ2 funded) OR fee OR fees OR financ* OR income* OR ((increas* OR improv* OR more) ADJ1 access*) OR markov* OR monte carlo OR payment* OR pharmacoeconomic* OR pharmaco-economic* OR price OR pricing* OR reimburs* OR ((save OR saving) ADJ2 money) OR saves OR savings OR sensitivity analys* OR (statistic* ADJ2 model*) OR (valu* ADJ2 mone*) OR "willingness to pay").ti,ab
30	26 AND 29
31	(algorithm* OR best evidence OR (best ADJ3 practice*) OR clinical path OR clinical paths OR (clinical ADJ3 pathway*) OR clinical protocol* OR committee opinion* OR CPG OR CPGs OR consensus OR (critical ADJ3 pathway*) OR gold standard* OR guidance* OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position statement* OR practical guide* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR practice standard* OR recommendation* OR standard care* OR standard of care OR standards of care).ti,ab. OR standard*.ti.
32	(HTA OR HTAs OR evidence base* OR evidence report* OR evidence synthesis OR evidence syntheses OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR meta regression* OR metaregression* OR meta review* OR metareview* OR meta synthesis OR metasynthesis OR overview of review* OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR search* OR research*)) OR research evidence* OR technology appraisal* OR technology assessment* OR technology overview* OR technology reassessment* OR umbrella review*).ti,ab.
33	review.tw. AND ((medline OR pubmed) AND (cinahl OR cochrane OR embase OR psycinfo)).ti,ab.
34	OR/31-33
35	28 AND 34
36	(comparison group* OR comparison studies OR comparison study OR control group* OR placebo* OR random* OR rct OR rcts OR "rct's" OR sham OR ((singl* OR doubl* OR trebl* OR tripl*) ADJ3 (mask* OR blind* OR dumm*))).ti,ab
37	28 AND 36
38	30 OR 35 OR 37

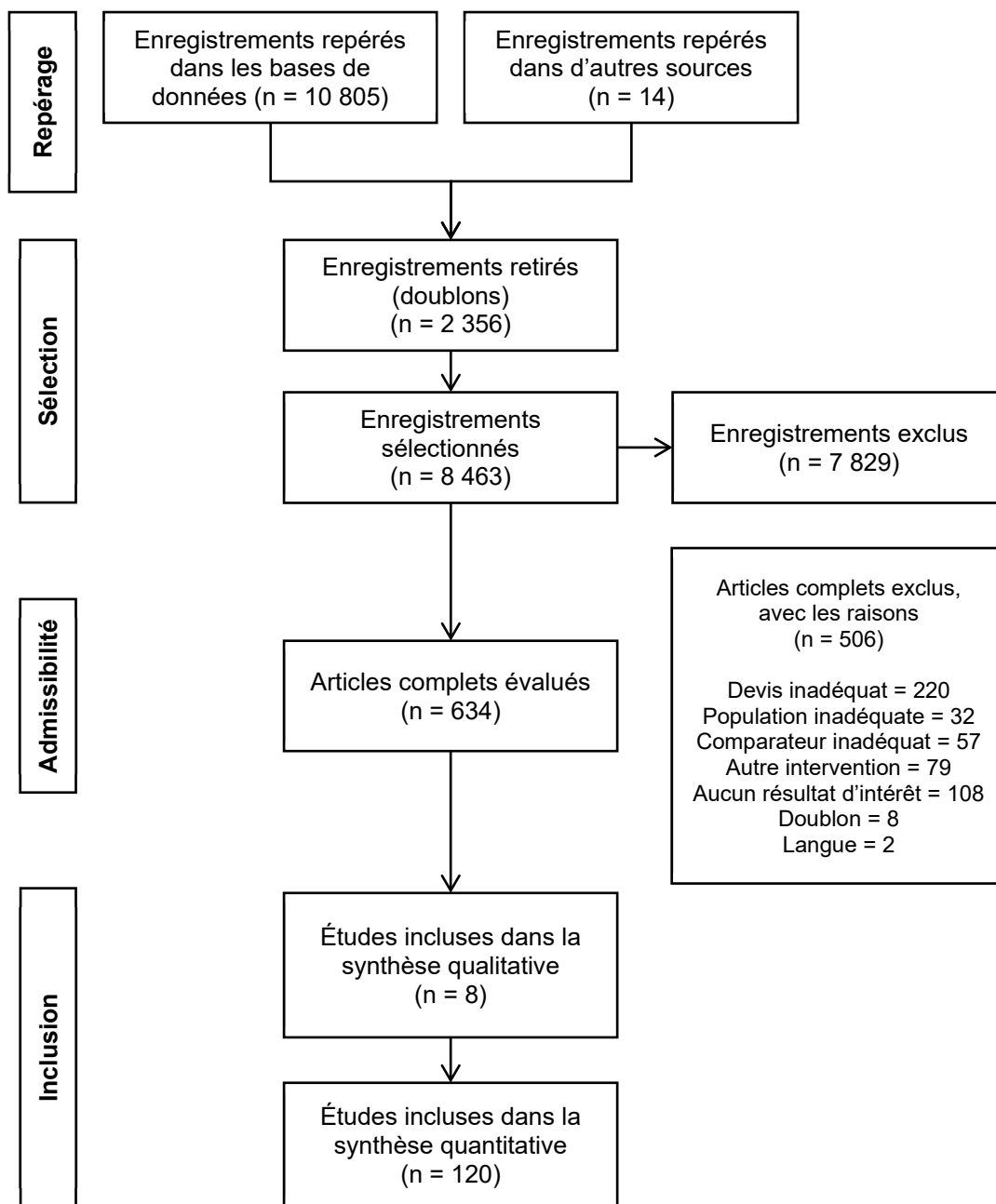
Sites Web, registres d'essais cliniques et autres sources d'information

Date de la consultation : février 2021 Limites : 2011- ; anglais, français	
ClinicalTrials.gov	https://clinicaltrials.gov
International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (WHO)	http://apps.who.int/trialsearch

ANNEXE B

Sélection des études

Figure B-1 Diagramme de flux



La liste complète des documents exclus et des raisons de leur exclusion est disponible aux Annexes B1 à B3.

Tableau B-1 Liste des études primaires incluses pour chacune des indications à l'étude

Identification	Référence	Type d'étude
Myasthénie grave		
Alcantara <i>et al.</i> , 2021	Alcantara M, Sarpong E, Barnett C, Katzberg H, Bril V. Chronic immunoglobulin maintenance therapy in myasthenia gravis. <i>Eur J Neurol</i> 2021;28(2):639-46.	ENCAA
Alipour-Faz <i>et al.</i> , 2017	Alipour-Faz A, Shojaei M, Peyvandi H, Ramzi D, Oroei M, Ghadiri F, Peyvandi M. A comparison between IVIG and plasma exchange as preparations before thymectomy in myasthenia gravis patients. <i>Acta Neurol Belg</i> 2017;117(1):245-9	ECRA
Andersen <i>et al.</i> , 2019	Andersen H, Mantegazza R, Wang JJ, O'Brien F, Patra K, Howard JF Jr. Eculizumab improves fatigue in refractory generalized myasthenia gravis. <i>Qual Life Res</i> 2019;28(8):2247-54.	ECRA
Arsura <i>et al.</i> , 1985	Arsura E, Brunner NG, Namba T, Grob D. High-dose intravenous methylprednisolone in myasthenia gravis. <i>Arch Neurol</i> 1985;42(12):1149-53.	ENCAA
Barnett <i>et al.</i> , 2013	Barnett C, Wilson G, Barth D, Katzberg HD, Bril V. Changes in quality of life scores with intravenous immunoglobulin or plasmapheresis in patients with myasthenia gravis. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 2013;84(1):94-7.	ECRA
Beecher <i>et al.</i> , 2017	Beecher G, Anderson D, Siddiqi ZA. Subcutaneous immunoglobulin in myasthenia gravis exacerbation: A prospective, open-label trial. <i>Neurology</i> 2017;89(11):1135-41.	ENCAA
Bernuy-Guevara <i>et al.</i> , 2020	Bernuy-Guevara C, Chehade H, Muller YD, Vionnet J, Cachat F, Guzzo G, et al. The inhibition of complement system in formal and emerging indications: Results from parallel one-stage pairwise and network meta-analyses of clinical trials and real-life data studies. <i>Biomedicines</i> 2020;8(9):355.	RS-MA
Datta <i>et al.</i> , 2020	Datta S, Singh S, Govindarajan R. Retrospective analysis of eculizumab in patients with acetylcholine receptor antibody-negative myasthenia gravis: A case series. <i>J Neuromuscul Dis</i> 2020;7(3):269-77.	ENCAA
De Feo <i>et al.</i> , 2002	De Feo LG, Schottlender J, Martelli NA, Molfino NA. Use of intravenous pulsed cyclophosphamide in severe, generalized myasthenia gravis. <i>Muscle Nerve</i> 2002;26(1):31-6.	ECRA
Dos Santos <i>et al.</i> , 2020	Dos Santos A, Noury JB, Genestet S, Nadaj-Pakleza A, Cassereau J, Baron C, et al. Efficacy and safety of rituximab in myasthenia gravis: A French multicentre real-life study. <i>Eur J Neurol</i> 2020;27(11):2277-85.	ENCAA
Howard <i>et al.</i> , 2017	Howard JF Jr, Utsugisawa K, Benatar M, Murai H, Barohn RJ, Illa I, et al. Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis (REGAIN): A phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. <i>Lancet Neurol</i> 2017;16(12):976-86.	ECRA
Howard <i>et al.</i> , 2013	Howard JF Jr, Barohn RJ, Cutter GR, Freimer M, Juel VC, Mozaffar T, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study of eculizumab in patients with refractory generalized myasthenia gravis. <i>Muscle Nerve</i> 2013;48(1):76-84.	ECRA
Howard <i>et al.</i> , 1976	Howard FM Jr, Duane DD, Lambert EH, Daube JR. Alternate-day prednisone: Preliminary report of a double-blind controlled study. <i>Ann N Y Acad Sci</i> 1976;274:596-607.	ECRA
Ipe <i>et al.</i> , 2021	Ipe TS, Davis AR, Raval JS. Therapeutic plasma exchange in myasthenia gravis: A systematic literature review and meta-analysis of comparative evidence. <i>Front Neurol</i> 2021;12:662856.	RS-MA
Jacob <i>et al.</i> , 2020	Jacob S, Murai H, Utsugisawa K, Nowak RJ, Wiendl H, Fujita KP, et al. Response to eculizumab in patients with myasthenia gravis recently treated with chronic IVIg: A subgroup analysis of REGAIN and its open-label extension study. <i>Ther Adv Neurol Disord</i> 2020;13:1756286420911784.	ECRA
Jensen et Bril, 2008	Jensen P et Bril V. A comparison of the effectiveness of intravenous immunoglobulin and plasma exchange as preoperative therapy of myasthenia gravis. <i>J Clin Neuromuscul Dis</i> 2008;9(3):352-5.	Cohorte rétrospective
Levine, 2019	Levine TD. Safety of an abbreviated transition period when switching from intravenous immunoglobulin to eculizumab in patients with treatment-refractory myasthenia gravis: A case series. <i>Am J Case Rep</i> 2019;20:965-70.	ENCAA
Liew <i>et al.</i> , 2014	Liew WK, Powell CA, Sloan SR, Shamberger RC, Weldon CB, Darras BT, Kang PB. Comparison of plasmapheresis and intravenous immunoglobulin as maintenance therapies for juvenile myasthenia gravis. <i>JAMA Neurol</i> 2014;71(5):575-80.	Cohorte rétrospective

Identification	Référence	Type d'étude
Lindberg <i>et al.</i> , 1998	Lindberg C, Andersen O, Lefvert AK. Treatment of myasthenia gravis with methylprednisolone pulse: A double blind study. <i>Acta Neurol Scand</i> 1998;97(6):370-3.	ECRA
Mantegazza <i>et al.</i> , 2021	Mantegazza R, Wolfe GI, Muppidi S, Wiendl H, Fujita KP, O'Brien FL, et al. Post-intervention status in patients with refractory myasthenia gravis treated with eculizumab during REGAIN and its open-label extension. <i>Neurology</i> 2021;96(4):e610-e8.	ECRA
Meriggioli <i>et al.</i> , 2003	Meriggioli MN, Rowin J, Richman JG, Leurgans S. Mycophenolate mofetil for myasthenia gravis: A double-blind, placebo-controlled pilot study. <i>Ann N Y Acad Sci</i> 2003;998:494-9.	ECRA
Muppidi <i>et al.</i> , 2019	Muppidi S, Utsugisawa K, Benatar M, Murai H, Barohn RJ, Illa I, et al. Long-term safety and efficacy of eculizumab in generalized myasthenia gravis. <i>Muscle Nerve</i> 2019;60(1):14-24.	ENCAA
Ortiz-Salas <i>et al.</i> , 2016	Ortiz-Salas P, Velez-Van-Meerbeke A, Galvis-Gomez CA, Rodriguez Q JH. Human immunoglobulin versus plasmapheresis in Guillain-Barre syndrome and myasthenia gravis: A meta-analysis. <i>J Clin Neuromuscul Dis</i> 2016 18(1):1-11.	RS-MA
Oyama <i>et al.</i> , 2020	Oyama M, Okada K, Masuda M, Shimizu Y, Yokoyama K, Uzawa A, et al. Suitable indications of eculizumab for patients with refractory generalized myasthenia gravis. <i>Ther Adv Neurol Disord</i> 2020;13:1756286420904207.	ENCAA
Ronager <i>et al.</i> , 2001	Ronager J, Ravnborg M, Hermansen I, Vorstrup S. Immunoglobulin treatment versus plasma exchange in patients with chronic moderate to severe myasthenia gravis. <i>Artif Organs</i> 2001;25(12):967-73.	ECRA
Schneider-Gold <i>et al.</i> , 2005	Schneider-Gold C, Gajdos P, Toyka KV, Hohlfeld RR. Corticosteroids for myasthenia gravis. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2005;(2):CD002828.	RS-MA
Tao <i>et al.</i> , 2017	Tao X, Wang W, Jing F, Wang Z, Chen Y, Wei D, Huang X. Long-term efficacy and side effects of low-dose tacrolimus for the treatment of Myasthenia Gravis. <i>Neurol Sci</i> 2017;38(2):325-30.	ENCAA
Tindall <i>et al.</i> , 1993	Tindall RS, Phillips JT, Rollins JA, Wells L, Hall K. A clinical therapeutic trial of cyclosporine in myasthenia gravis. <i>Ann N Y Acad Sci</i> 1993;681:539-51.	ECRA
Tindall <i>et al.</i> , 1987	Tindall RS, Rollins JA, Phillips JT, Greenlee RG, Belendiuk G. A double-blind randomized placebo-controlled trial to assess the safety and efficacy of cyclosporin A in the treatment of myasthenia gravis. <i>Ann N Y Acad Sci</i> 1987;505:854-6.	ECRA
Vissing <i>et al.</i> , 2020	Vissing J, Jacob S, Fujita KP, O'Brien F, Howard JF. 'Minimal symptom expression' in patients with acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalized myasthenia gravis treated with eculizumab. <i>J Neurol</i> 2020;267(7):1991-2001.	ECRA
Zhao <i>et al.</i> , 2018	Zhao LN, Liang Y, Fang XJ, Liu XM, Jiang QL, Wang SS, et al. Efficacy and safety of tacrolimus in Osserman grade III and Osserman grade IV Myasthenia Gravis. <i>Clin Neurol Neurosurg</i> 2018;173:70-6.	Cohorte rétrospective
Zhao <i>et al.</i> , 2021	Zhao C, Pu M, Chen D, Shi J, Li Z, Guo J, Zhang G. Effectiveness and safety of rituximab for refractory myasthenia gravis: A systematic review and single-arm meta-analysis. <i>Fronti Neurol</i> 2021;12:736190.	RS-MA
Zhou <i>et al.</i> , 2017	Zhou L, Liu W, Li W, Li H, Zhang X, Shang H, et al. Tacrolimus in the treatment of myasthenia gravis in patients with an inadequate response to glucocorticoid therapy: Randomized, double-blind, placebo-controlled study conducted in China. <i>Ther Adv Neurol Disord</i> 2017;10(9):315-25.	ECRA
Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique		
Bril <i>et al.</i> , 2021	Bril V, Hartung HP, Lawo JP, Durn BL, Mielke O. Electrophysiological testing in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy patients treated with subcutaneous immunoglobulin: The Polyneuropathy And Treatment with Hizentra (PATH) study. <i>Clin Neurophysiol</i> 2021;132(1):226-31.	ECRA
Cocito <i>et al.</i> , 2010	Cocito D, Paolasso I, Antonini G, Benedetti L, Briani C, Comi C, et al. A nationwide retrospective analysis on the effect of immune therapies in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>Eur J Neurol</i> 2010;17(2):289-94.	Cohorte rétrospective
Codron <i>et al.</i> , 2017	Codron P, Cousin M, Subra JF, Pautot V, Letourmel F, VERNY C, Cassereau J. Therapeutic plasma exchange in chronic dysimmune peripheral neuropathies: A 10-year retrospective study. <i>J Clin Apher</i> 2017;32(6):413-22	ENCAA
Dyck <i>et al.</i> , 1994	Dyck PJ, Litchy WJ, Kratz KM, Suarez GA, Low PA, Pineda AA, et al. A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>Ann Neurol</i> 1994;36(6):838-45.	ECRA

Identification	Référence	Type d'étude
Dyck, 1982	Dyck PJ. Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment. <i>Ann Neurol</i> 1982;11:136-41.	ECRA
Hartung <i>et al.</i> , 2020	Hartung HP, Mallick R, Bril V, Lewis RA, Sobue G, Lawo JP, et al. Patient-reported outcomes with subcutaneous immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: The PATH study. <i>Eur J Neurol</i> 2020;27(1):196-203.	ECRA
Hughes <i>et al.</i> , 2001	Hughes R, Bensa S, Willison H, Van den Bergh P, Comi G, Illa I, et al. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>Ann Neurol</i> 2001;50(2):195-201.	ECRA
Lopate <i>et al.</i> , 2005	Lopate G, Pestronk A, Al-Lozi M. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with high-dose intermittent intravenous methylprednisolone. <i>Arch Neurol</i> 2005;62(2):249-54.	Cohorte rétrospective
Markvardsen et Harbo, 2017	Markvardsen LH et Harbo T. Subcutaneous immunoglobulin treatment in CIDP and MMN. Efficacy, treatment satisfaction and costs. <i>J Neurol Sci</i> 2017;378:19-25.	ECRA
Markvardsen <i>et al.</i> , 2013	Markvardsen LH, Debost JC, Harbo T, Sindrup SH, Andersen H, Christiansen I, et al. Subcutaneous immunoglobulin in responders to intravenous therapy with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>Eur J Neurol</i> 2013;20(5):836-42.	ECRA
Mehndiratta <i>et al.</i> , 2015	Mehndiratta MM, Hughes RA, Pritchard J. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2015;(8):CD003906.	ENCAA
Muley <i>et al.</i> , 2020	Muley SA, Kelkar P, Parry GJ. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with pulsed oral steroids. <i>Arch Neurol</i> 2008;65(11):1460-4.	ENCAA
Muley <i>et al.</i> , 2008	Muley SA, Jacobsen B, Parry G, Usman U, Ortega E, Walk D, et al. Rituximab in refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. <i>Muscle Nerve</i> 2020;61(5):575-9.	ENCAA
Nobile-Orazio <i>et al.</i> , 2012	Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S, Uncini A, Beghi E, Messina P, et al. Intravenous immunoglobulin versus intravenous methylprednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: A randomised controlled trial. <i>Lancet Neurol</i> 2012;11(6):493-502.	ECRA
Racosta <i>et al.</i> , 2017	Racosta JM, Sposato LA, Kimpinski K. Subcutaneous versus intravenous immunoglobulin for chronic autoimmune neuropathies: A meta-analysis. <i>Muscle Nerve</i> 2017;55(6):802-9.	RS-MA
Rogers <i>et al.</i> , 2020	Rogers AB, Zaidman CM, Connolly AM. Pulse oral corticosteroids in pediatric chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. <i>Muscle Nerve</i> 2020;62(6):705-9.	ENCAA
Van Schaik <i>et al.</i> , 2018	Van Schaik IN, Bril V, van Geloven N, Hartung HP, Lewis RA, Sobue G, et al. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. <i>Lancet Neurol</i> 2018;17(1):35-46	ECRA
Thrombopénie immune		
Abdallah <i>et al.</i> , 2021	Abdallah GE, Elbiih EA, Sayed D, Moeen SM, Gafer S, Thabet AF. Revisiting the management of chronic ITP; a randomized controlled clinical trial. <i>Platelets</i> 2021;32(2):243-9.	ECRA
Aledort <i>et al.</i> , 2007	Aledort LM, Salama A, Kovaleva L, Robak T, Newland AC, Nugent DJ, et al. Efficacy and safety of intravenous anti-D immunoglobulin (Rhophylac) in chronic immune thrombocytopenic purpura. <i>Hematology</i> 2007;12(4):289-95.	ENCAA
Alioglu <i>et al.</i> , 2013	Alioglu B, Ercan S, Tapci AE, Zengin T, Yazarli E, Dallar Y. A comparison of intravenous immunoglobulin (2 g/kg totally) and single doses of anti-D immunoglobulin at 50 µg/kg, 75 µg/kg in newly diagnosed children with idiopathic thrombocytopenic purpura: Ankara hospital experience. <i>Blood Coagul Fibrinolysis</i> 2013;24(5):505-9	ECRA
Ancona <i>et al.</i> , 2002	Ancona KG, Parker RI, Atlas MP, Prakash D. Randomized trial of high-dose methylprednisolone versus intravenous immunoglobulin for the treatment of acute idiopathic thrombocytopenic purpura in children. <i>J Pediatr Hematol Oncol</i> 2002;24(7):540-4.	ECRA
Andersen, 1994	Andersen JC. Response of resistant idiopathic thrombocytopenic purpura to pulsed high-dose dexamethasone therapy. <i>N Engl J Med</i> 1994;330(22):1560-4.	ENCAA
Arnold <i>et al.</i> , 2020	Arnold DM, Heddle NM, Cook RJ, Hsia C, Blostein M, Jamula E, et al. Perioperative oral eltrombopag versus intravenous immunoglobulin in patients with immune thrombocytopenia: A non-inferiority, multicentre, randomised trial. <i>Lancet Haematol</i> 2020;7(9):e640-e8.	ECRA

Identification	Référence	Type d'étude
Arnold <i>et al.</i> , 2012	Arnold DM, Heddle NM, Carruthers J, Cook DJ, Crowther MA, Meyer RM, et al. A pilot randomized trial of adjuvant rituximab or placebo for nonsplenectomized patients with immune thrombocytopenia. <i>Blood</i> 2012;119(6):1356-62.	ECRA
Arruda et Annichino-Bizzacchi, 1996	Arruda VR et Annichino-Bizzacchi JM. High-dose dexamethasone therapy in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Ann Hematol</i> 1996;73(4):175-7.	ENCAA
Beck <i>et al.</i> , 2005	Beck CE, Nathan PC, Parkin PC, Blanchette VS, Macarthur C. Corticosteroids versus intravenous immune globulin for the treatment of acute immune thrombocytopenic purpura in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>J Pediatr</i> 2005;147(4):521-7.	RS-MA
Blanchette <i>et al.</i> , 1994	Blanchette V, Imbach P, Andrew M, Adams M, McMillan J, Wang E, et al. Randomised trial of intravenous immunoglobulin G, intravenous anti-D, and oral prednisone in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. <i>Lancet</i> 1994;344(8924):703-7.	ECRA
Blanchette <i>et al.</i> , 1993	Blanchette V, Luke B, Andrew M, Sommerville-Nielsen S, Barnard D, de Veber B, Gent M. A prospective, randomized trial of high-dose intravenous immune globulin G therapy, oral prednisone therapy, and no therapy in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. <i>J Pediatr</i> 1993;123(6):989-95.	ECRA
Borgna-Pignatti <i>et al.</i> , 1997	Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, Nobili B, Amendola G, De Stefano P, Maccario R, Locatelli F. A trial of high-dose dexamethasone therapy for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. <i>J Pediatr</i> 1997;130(1):13-6.	ENCAA
Brynes <i>et al.</i> , 2017	Brynes RK, Wong RS, Thein MM, Bakshi KK, Burgess P, Theodore D, Orazi A. A 2-year, longitudinal, prospective study of the effects of eltrombopag on bone marrow in patients with chronic immune thrombocytopenia. <i>Acta Haematol</i> 2017;137(2):66-72.	ENCAA
Bussel <i>et al.</i> , 2018	Bussel J, Arnold DM, Grossbard E, Mayer J, Trelinski J, Homenda W, et al. Fostamatinib for the treatment of adult persistent and chronic immune thrombocytopenia: Results of two phase 3, randomized, placebo-controlled trials. <i>Am J Hematol</i> 2018;93(7):921-30.	ECRA
Bussel <i>et al.</i> , 2015	Bussel JB, de Miguel PG, Despotovic JM, Grainger JD, Sevilla J, Blanchette VS, et al. Eltrombopag for the treatment of children with persistent and chronic immune thrombocytopenia (PETIT): A randomised, multicentre, placebo-controlled study. <i>Lancet Haematol</i> 2015;2(8):e315-25.	ECRA
Bussel <i>et al.</i> , 2009	Bussel JB, Provan D, Shamsi T, Cheng G, Psaila B, Kovaleva L, et al. Effect of eltrombopag on platelet counts and bleeding during treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Lancet</i> 2009;373(9664):641-8.	ECRA
Bussel <i>et al.</i> , 2007	Bussel JB, Cheng G, Saleh MN, Psaila B, Kovaleva L, Meddeb B, et al. Eltrombopag for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>N Engl J Med</i> 2007;357(22):2237-47.	ECRA
Bussel <i>et al.</i> , 2006	Bussel JB, Kuter DJ, George JN, McMillan R, Aledort LM, Conklin GT, et al. AMG 531, a thrombopoiesis-stimulating protein, for chronic ITP. <i>N Engl J Med</i> 2006;355(16):1672-81.	ECRA
Caulier <i>et al.</i> , 1995	Caulier MT, Rose C, Roussel MT, Huart C, Bauters F, Fenaux P. Pulsed high-dose dexamethasone in refractory chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: A report on 10 cases. <i>Br J Haematol</i> 1995;91(2):477-9.	ENCAA
Chen <i>et al.</i> , 1997	Chen JS, Wu JM, Chen YJ, Yeh TF. Pulsed high-dose dexamethasone therapy in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>J Pediatr Hematol Oncol</i> 1997;19(6):526-9.	ENCAA
Cheng <i>et al.</i> , 2011	Cheng G, Saleh MN, Marcher C, Vasey S, Mayer B, Aivado M, et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): A 6-month, randomised, phase 3 study. <i>Lancet</i> 2011;377(9763):393-402.	ECRA
Christiaens <i>et al.</i> , 1990	Christiaens GC, Nieuwenhuis HK, von dem Borne AE, Ouwehand WH, Helmerhorst FM, van Dalen CM, van der Tweel I. Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: A randomized trial on the effect of antenatal low dose corticosteroids on neonatal platelet count. <i>Br J Obstet Gynaecol</i> 1990;97(10):893-8.	ECRA
Duru <i>et al.</i> , 2002	Duru F, Fisgin T, Yarali N, Kara A. Clinical course of children with immune thrombocytopenic purpura treated with intravenous immunoglobulin G or megadose methylprednisolone or observed without therapy. <i>Pediatr Hematol Oncol</i> 2002;19(4):219-25.	ECRA

Identification	Référence	Type d'étude
El Alfy <i>et al.</i> , 2006	El Alfy MS, Mokhtar GM, El-Laboudy MA, Khalifa AS. Randomized trial of anti-D immunoglobulin versus low-dose intravenous immunoglobulin in the treatment of childhood chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Acta Haematol</i> 2006;115(1-2):46-52.	ECRA
Erduran <i>et al.</i> , 2003	Erduran E, Aslan Y, Gedik Y, Orhan F. A randomized and comparative study of intravenous immunoglobulin and mega dose methylprednisolone treatments in children with acute idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Turk J Pediatr</i> 2003;45(4):295-300.	ECRA
Fujisawa <i>et al.</i> , 2000	Fujisawa K, Iyori H, Ohkawa H, Konishi S, Bessho F, Shirahata A, et al. A prospective, randomized trial of conventional, dose-accelerated corticosteroids and intravenous immunoglobulin in children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Int J Hematol</i> 2000;72(3):376-83.	ECRA
Gernsheimer <i>et al.</i> , 2010	Gernsheimer TB, George JN, Aledort LM, Tarantino MD, Sunkara U, Matthew Guo D, Nichol JL. Evaluation of bleeding and thrombotic events during long-term use of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenia (ITP). <i>J Thromb Haemost</i> 2010;8(6):1372-82.	ECRA
Ghanima <i>et al.</i> , 2015	Ghanima W, Khelif A, Waage A, Michel M, Tjonnfjord GE, Romdhan NB, et al. Rituximab as second-line treatment for adult immune thrombocytopenia (the RITP trial): A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Lancet</i> 2015;385(9978):1653-61.	ECRA
Godeau <i>et al.</i> , 2002	Godeau B, Chevret S, Varet B, Lefrère F, Zini JM, Bassompierre F, et al. Intravenous immunoglobulin or high-dose methylprednisolone, with or without oral prednisone, for adults with untreated severe autoimmune thrombocytopenic purpura: A randomised, multicentre trial. <i>Lancet</i> 2002;359(9300):23-9.	ECRA
Grainger <i>et al.</i> , 2015	Grainger JD, Locatelli F, Chotsampancharoen T, Donyush E, Pongtanakul B, Komvilaisak P, et al. Eltrombopag for children with chronic immune thrombocytopenia (PETIT2): A randomised, multicentre, placebo-controlled trial. <i>Lancet</i> 2015;386(10004):1649-58.	ECRA
Hedlund-Treutiger <i>et al.</i> , 2003	Hedlund-Treutiger I, Henter JI, Elinder G. Randomized study of IVIg and high-dose dexamethasone therapy for children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>J Pediatr Hematol Oncol</i> 2003;25(2):139-44.	ECRA
Hindilerden <i>et al.</i> , 2017	Hindilerden F, Yonal-Hindilerden İ, Yenerel MN, Nalçacı M, Diz-Kuçukkaya R. Rituximab therapy in adults with refractory symptomatic immune thrombocytopenia: Long-term follow-up of 15 cases. <i>Turk J Haematol</i> 2017;34(1):72-80.	ENCAA
Hou <i>et al.</i> , 2003	Hou M, Peng J, Shi Y, Zhang C, Qin P, Zhao C, et al. Mycophenolate mofetil (MMF) for the treatment of steroid-resistant idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Eur J Haematol</i> 2003;70(6):353-7.	ENCAA
Imbach <i>et al.</i> , 1985	Imbach P, Wagner HP, Berchtold W, Gaedicke G, Hirt A, Joller P, et al. Intravenous immunoglobulin versus oral corticosteroids in acute immune thrombocytopenic purpura in childhood. <i>Lancet</i> 1985;2(8453):464-8.	ECRA
Jacobs <i>et al.</i> , 1994	Jacobs P, Wood L, Novitzky N. Intravenous gammaglobulin has no advantages over oral corticosteroids as primary therapy for adults with immune thrombocytopenia: A prospective randomized clinical trial. <i>Am J Med</i> 1994;97(1):55-9.	ECRA
Janssens <i>et al.</i> , 2016	Janssens A, Rodeghiero F, Anderson D, Chong BH, Boda Z, Pabinger I, et al. Changes in bone marrow morphology in adults receiving romiplostim for the treatment of thrombocytopenia associated with primary immune thrombocytopenia. <i>Ann Hematol</i> 2016;95(7):1077-87.	Cohorte prospective
Karpatkin <i>et al.</i> , 1981	Karpatkin M, Porges RF, Karpatkin S. Platelet counts in infants of women with autoimmune thrombocytopenia: Effects of steroid administration to the mother. <i>N Engl J Med</i> 1981;305(16):936-9.	Cohorte
Khalifa <i>et al.</i> , 1993	Khalifa AS, Tolba KA, el-Alfy MS, Gadallah M, Ibrahim FH. Idiopathic thrombocytopenic purpura in Egyptian children. <i>Acta Haematol</i> 1993;90(3):125-9.	ENCAA
Klaassen <i>et al.</i> , 2012	Klaassen RJ, Mathias SD, Buchanan G, Bussel J, Deuson R, Young NL, et al. Pilot study of the effect of romiplostim on child health-related quality of life (HRQoL) and parental burden in immune thrombocytopenia (ITP). <i>Pediatr Blood Cancer</i> 2012;58(3):395-8.	ECRA
Kuhne <i>et al.</i> , 1997	Kuhne T, Freedman J, Semple JW, Doyle J, Butchart S, Blanchette VS. Platelet and immune responses to oral cyclic dexamethasone therapy in childhood chronic immune thrombocytopenic purpura. <i>J Pediatr</i> 1997;130(1):17-24.	ENCAA
Kuter <i>et al.</i> , 2013	Kuter DJ, Bussel JB, Newland A, Baker RI, Lyons RM, Wasser J, et al. Long-term treatment with romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenia: Safety and efficacy. <i>Br J Haematol</i> 2013;161(3):411-23.	Cohorte prospective

Identification	Référence	Type d'étude
Kuter <i>et al.</i> , 2008	Kuter DJ, Bussel JB, Lyons RM, Pullarkat V, Gernsheimer TB, Senecal FM, et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: A double-blind randomised controlled trial. <i>Lancet</i> 2008;371(9610):395-403.	ECRA
Lal <i>et al.</i> , 2020	Lal LS, Said Q, Andrade K, Cuker A. Second-line treatments and outcomes for immune thrombocytopenia: A retrospective study with electronic health records. <i>Res Pract Thromb Haemost</i> 2020;4(7):1131-40.	ENCAA
Li <i>et al.</i> , 2018	Li H, Yang H, Liu WJ. Efficacy of romiplostim in the treatment of ITP in children: A meta-analysis. <i>Eur Rev Med Pharmacol Sci</i> 2018;22(18):6162-9.	RS-MA
Lioger <i>et al.</i> , 2019	Lioger B, Maillot F, Ternant D, Passot C, Paintaud G, Bejan-Angoulvant T. Efficacy and safety of anti-D immunoglobulins versus intravenous immunoglobulins for immune thrombocytopenia in children: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>J Pediatr</i> 2019;204:225-33.e8	RS-MA
Mathias <i>et al.</i> , 2016	Mathias SD, Li X, Eisen M, Carpenter N, Crosby RD, Blanchette VS. A phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study to determine the effect of romiplostim on health-related quality of life in children with primary immune thrombocytopenia and associated burden in their parents. <i>Pediatr Blood Cancer</i> 2016;63(7):1232-7.	ECRA
Matsubara <i>et al.</i> , 2014	Matsubara K, Takahashi Y, Hayakawa A, Tanaka F, Nakadate H, Sakai M, et al. Long-term follow-up of children with refractory immune thrombocytopenia treated with rituximab. <i>Int J Hematol</i> 2014;99(4):429-36.	ENCAA
Michel <i>et al.</i> , 2003	Michel M, Novoa MV, Bussel JB. Intravenous anti-D as a treatment for immune thrombocytopenic purpura (ITP) during pregnancy. <i>Br J Haematol</i> 2003;123(1):142-6.	ENCAA
Mishra <i>et al.</i> , 2021	Mishra K, Pramanik S, Sandal R, Jandial A, Sahu KK, Singh K, et al. Safety and efficacy of azathioprine in immune thrombocytopenia. <i>Am J Blood Res</i> 2021;11(3):217-26.	ENCAA
Miyakawa <i>et al.</i> , 2015	Miyakawa Y, Katsutani S, Yano T, Nomura S, Nishiwaki K, Tomiyama Y, et al. Efficacy and safety of rituximab in Japanese patients with relapsed chronic immune thrombocytopenia refractory to conventional therapy. <i>Int J Hematol</i> 2015;102(6):654-61.	ENCAA
Mousavi-Hasanzadeh <i>et al.</i> , 2020	Mousavi-Hasanzadeh M, Bagheri B, Mehrabi S, Eghbali A, Eghbali A. Sirolimus versus cyclosporine for the treatment of pediatric chronic immune thrombocytopenia: A randomized blinded trial. <i>Int Immunopharmacol</i> 2020;88:106895.	ECRA
Naithani <i>et al.</i> , 2009	Naithani R, Kumar R, Mahapatra M, Tyagi S, Saxena R. Efficacy and safety of anti-D for treatment of adults with immune thrombocytopenia. <i>Platelets</i> 2009;20(7):525-7.	ENCAA
Ozsoylu <i>et al.</i> , 1993	Ozsoylu S, Sayli TR, Ozturk G. Oral megadose methylprednisolone versus intravenous immunoglobulin for acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Pediatr Hematol Oncol</i> 1993;10(4):317-21.	ECRA
Papagianni <i>et al.</i> , 2011	Papagianni A, Economou M, Tragiannidis A, Karatza E, Tsatra I, Gombakis N, et al. Standard-dose intravenous anti-D immunoglobulin versus intravenous immunoglobulin in the treatment of newly diagnosed childhood primary immune thrombocytopenia. <i>J Pediatr Hematol Oncol</i> 2011;33(4):265-9.	ECRA
Qu <i>et al.</i> , 2020	Qu M, Zhou J, Yang SJ, Zhou ZP. Efficacy and safety of rituximab for minors with immune thrombocytopenia: A systematic review and meta-analysis. <i>J Int Med Res</i> 2020;48(10):300060520962348.	RS-MA
Ren <i>et al.</i> , 2020	Ren H, Su X, Wen J. The effect of a low dose of rituximab on T-lymphocyte subsets and platelet-associated immunoglobulin in patients with primary immune thrombocytopenia. <i>Acta Medica Mediterranea</i> 2020;36(3):2059-63.	ENCAA
Richert-Przygonska <i>et al.</i> , 2020	Richert-Przygonska M, Demidowicz E, Bartoszewicz N, Czyzewski K, Wysocki M, Styczynski J. Eltrombopag use in chronic immune thrombocytopenia of childhood: Results from nationwide therapeutic program. <i>Acta Haematologica Polonica</i> 2020;51(4):226-9.	Cohorte rétrospective
Rosthøj <i>et al.</i> , 1996	Rosthøj S, Nielsen S, Pedersen FK. Randomized trial comparing intravenous immunoglobulin with methylprednisolone pulse therapy in acute idiopathic thrombocytopenic purpura. Danish I.T.P. Study Group. <i>Acta Paediatr</i> 1996;85(8):910-5.	ECRA
Sagripanti <i>et al.</i> , 1998	Sagripanti A, Ferretti A, Giannessi D, Carpi A, Bernini W, Ambrogi F, De Caterina R. Anti-D treatment for chronic immune thrombocytopenic purpura: Clinical and laboratory aspects. <i>Biomed Pharmacother</i> 1998;52(7-8):293-7.	ENCAA

Identification	Référence	Type d'étude
Sanz <i>et al.</i> , 2011	Sanz MA, Aledort L, Mathias SD, Wang X, Isitt JJ. Analysis of EQ-5D scores from two phase 3 clinical trials of romiplostim in the treatment of immune thrombocytopenia (ITP). <i>Value Health</i> 2011;14(1):90-6.	ECRA
Shahgholi <i>et al.</i> , 2008	Shahgholi E, Vosough P, Sotoudeh K, Arjomandi K, Ansari S, Salehi S, et al. Intravenous immune globulin versus intravenous anti-D immune globulin for the treatment of acute immune thrombocytopenic purpura. <i>Indian J Pediatr</i> 2008;75(12):1231-5.	ECRA
Shirasugi <i>et al.</i> , 2011	Shirasugi Y, Ando K, Miyazaki K, Tomiyama Y, Okamoto S, Kurokawa M, et al. Romiplostim for the treatment of chronic immune thrombocytopenia in adult Japanese patients: A double-blind, randomized Phase III clinical trial. <i>Int J Hematol</i> 2011;94(1):71-80.	ECRA
Son <i>et al.</i> , 2008	Son DW, Jeon IS, Yang SW, Cho SH. A single dose of anti-D immunoglobulin raises platelet count as efficiently as intravenous immunoglobulin in newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura in Korean children. <i>J Pediatr Hematol Oncol</i> 2008;30(8):598-601.	ECRA
Stasi <i>et al.</i> , 2000	Stasi R, Brunetti M, Pagano A, Stipa E, Masi M, Amadori S. Pulsed intravenous high-dose dexamethasone in adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Blood Cells Mol Dis</i> 2000;26(6):582-6.	ENCAA
Sun <i>et al.</i> , 2016	Sun D, Shehata N, Ye XY, Gregorovich S, De France B, Arnold DM, et al. Corticosteroids compared with intravenous immunoglobulin for the treatment of immune thrombocytopenia in pregnancy. <i>Blood</i> 2016;128(10):1329-35.	Cohorte rétrospective
Tarantino <i>et al.</i> , 2006	Tarantino MD, Young G, Bertolone SJ, Kalinyak KA, Shafer FE, Kulkarni R, et al. Single dose of anti-D immune globulin at 75 microg/kg is as effective as intravenous immune globulin at rapidly raising the platelet count in newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura in children. <i>J Pediatr</i> 2006;148(4):489-94.	ECRA
Tomiyama <i>et al.</i> , 2012	Tomiyama Y, Miyakawa Y, Okamoto S, Katsutani S, Kimura A, Okoshi Y, et al. A lower starting dose of eltrombopag is efficacious in Japanese patients with previously treated chronic immune thrombocytopenia. <i>J Thromb Haemost</i> 2012;10(5):799-806.	ECRA
Webert <i>et al.</i> , 2003	Webert KE, Mittal R, Sigouin C, Heddle NM, Kelton JG. A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Blood</i> 2003;102(13):4306-11.	Cohorte rétrospective
Xu <i>et al.</i> , 2018	Xu X, Liang MY, Dou S, Wang JL, Zhang XH. Evaluation of glucocorticoid compared with immunoglobulin therapy of severe immune thrombocytopenia during pregnancy: Response rate and complication. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2018;80(4):e13000.	Cohorte
Yang <i>et al.</i> , 2017	Yang R, Li J, Jin J, Huang M, Yu Z, Xu X, et al. Multicentre, randomised phase III study of the efficacy and safety of eltrombopag in Chinese patients with chronic immune thrombocytopenia. <i>Br J Haematol</i> 2017;176(1):101-10.	ECRA

Tableau B-2 Liste des guides de pratique clinique inclus

Identification	Référence
Myasthénie grave	
Sanders <i>et al.</i> , 2016	Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: Executive summary. <i>Neurology</i> 2016;87(4):419-25.
Sussman <i>et al.</i> , 2015	Sussman J, Farrugia ME, Maddison P, Hill M, Leite MI, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis: Association of British Neurologists' management guidelines. <i>Pract Neurol</i> 2015;15(3):199-206.
Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique	
Shije et Brannagan, 2019	Shije J et Brannagan TH 3rd. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>Semin Neurol</i> 2019;39(5):596-607.
Van den Bergh <i>et al.</i> , 2021	Van den Bergh PY, van Doorn PA, Hadden RD, Avau B, Vankrunkelsven P, Allen JA, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force—Second revision. <i>Eur J Neurol</i> 2021;28(11):3556-83.

Identification	Référence
Thrombopénie immune	
Choi <i>et al.</i> , 2022	Choi PY, Merriman E, Bennett A, Enjeti AK, Tan CW, Goncalves I, et al. Consensus guidelines for the management of adult immune thrombocytopenia in Australia and New Zealand. <i>Med J Aust</i> 2022;216(1):43-52.
Neunert <i>et al.</i> , 2011	Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L Jr, Crowther MA, American Society of H. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. <i>Blood</i> 2011;117(16):4190-207.
Neunert <i>et al.</i> , 2019	Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. <i>Blood Adv</i> 2019;3(23):3829-66.
Provan <i>et al.</i> , 2019	Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Chong BH, Cooper N, Gernsheimer T, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. <i>Blood Adv</i> 2019;3(22):3780-817.

Tableau B-3 Liste des documents exclus avec les raisons d'exclusion

Indication	Référence	Raison d'exclusion
MG	Adiao KJB, Espiritu AI, Roque VLA, Reyes J. Efficacy and tolerability of subcutaneously administered immunoglobulin in myasthenia gravis: A systematic review. <i>J Clin Neurosci</i> 2020 72:316-21.	Devis inadéquat
MG	Alabbad S, AlGaeed M, Sikorski P, Kaminski HJ. Monoclonal Antibody-Based Therapies for Myasthenia Gravis. <i>BioDrugs</i> 2020 34(5):557-66.	Devis inadéquat
MG	Al-Ahmer I et Elshony H. Determinants of quality of life changes with plasmapheresis in patients with myasthenia gravis. <i>Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery</i> 2021;57(1)	Comparateur inadéquat
MG	Albazli K, Kaminski HJ, Howard JF, Jr. Complement Inhibitor Therapy for Myasthenia Gravis. <i>Front Immunol</i> 2020 11 :917.	Devis inadéquat
MG	Alzuabi MA, Manolopoulos A, Elmashala A, Odabashian R, Naddaf E, Murad HM. Immunoglobulin for myasthenia gravis. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2020 -12	Aucun résultat d'intérêt
MG	Anon. A randomised clinical trial comparing prednisone and azathioprine in myasthenia gravis. Results of the second interim analysis. Myasthenia Gravis Clinical Study Group. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 1993 56(11):1157-63.	Autre intervention
MG	Anonymous. Corrections: Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis (REGAIN): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study (<i>The Lancet Neurology</i> (2017) 16(12) (976-986) (S1474442217303691)(10.1016/S1474-4422(17)30369-1). <i>The Lancet Neurology</i> 2017 16(12):954.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Antozzi C, Gemma M, Regi B, Berta E, Confalonieri P, Peluchetti D, et al. A short plasma exchange protocol is effective in severe myasthenia gravis. <i>J Neurol</i> 1991 238(2):103-7.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Atula S, Pfau K, Salmi T, Sihvo E, Haapio M, Saarela M, Auranen M. Diagnostics and current care of myasthenia gravis. <i>Duodecim</i> 2017 133(11):1053-62.	Devis inadéquat
MG	Banerjee S et Adcock L. CADTH Rapid Response Reports. Dans : Rituximab for the Treatment of Myasthenia Gravis: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines. Ottawa (ON) : Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	Devis inadéquat
MG	Bansal R, Goyal MK, Modi M. Management of myasthenia gravis during pregnancy. <i>Indian J Pharmacol</i> 2018 50(6):302-8.	Devis inadéquat
MG	Barnett C, Tabasinejad R, Bril V. Current pharmacotherapeutic options for myasthenia gravis. <i>Expert Opin Pharmacother</i> 2019 20(18):2295-303.	Devis inadéquat
MG	Barth D, Nabavi Nouri M, Ng E, Nwe P, Bril V. Comparison of IVIg and PLEX in patients with myasthenia gravis. <i>Neurology</i> 2011;76(23):2017-23.	Doublon
MG	Beecher G, Putko BN, Wagner AN, Siddiqi ZA. Therapies Directed Against B-Cells and Downstream Effectors in Generalized Autoimmune Myasthenia Gravis: Current Status. <i>Drugs</i> 2019 79(4):353-64.	Devis inadéquat
MG	Benatar M et Kaminski H. Medical and surgical treatment for ocular myasthenia. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2017 -10	Population inadéquate
MG	Benatar M, McDermott MP, Sanders DB, Wolfe GI, Barohn RJ, Nowak RJ, et al. Efficacy of prednisone for the treatment of ocular myasthenia (EPITOME): A randomized, controlled trial. <i>Muscle Nerve</i> 2016 53(3):363-9.	Population inadéquate
MG	Benatar M, Sanders DB, Wolfe GI, McDermott MP, Tawil R. Design of the efficacy of prednisone in the treatment of ocular myasthenia (EPITOME) trial. <i>Ann N Y Acad Sci</i> 2012 1275:17-22.	Population inadéquate
MG	Binks S, Vincent A, Palace J. Myasthenia gravis: a clinical-immunological update. <i>J Neurol</i> 2016 263(4):826-34.	Devis inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
MG	Bonanno S, Pasanisi MB, Frangiamore R, Maggi L, Antozzi C, Andreetta F, et al. Amifampridine phosphate in the treatment of muscle-specific kinase myasthenia gravis: a phase IIb, randomized, double-blind, placebo-controlled, double crossover study. SAGE Open Med 2018 6:2050312118819013.	Autre intervention
MG	Brauner S, Eriksson-Dufva A, Hietala MA, Frisell T, Press R, Piehl F. Comparison Between Rituximab Treatment for New-Onset Generalized Myasthenia Gravis and Refractory Generalized Myasthenia Gravis. JAMA Neurol 2020 77(8):974-81.	Autre intervention
MG	Bril V, Barnett-Tapia C, Barth D, Katzberg HD. IVIG and PLEX in the treatment of myasthenia gravis. Ann N. Y. Acad Sci 2012 1275:1-6.	Devis inadéquat
MG	Bril V, Benatar M, Andersen H, Vissing J, Brock M, Greve B, et al. Efficacy and safety of rozanolixizumab in moderate-to-severe generalised myasthenia gravis: A phase 2 RCT. Neurology 2020	Comparateur inadéquat
MG	Bromberg MB, Wald JJ, Forshew DA, Feldman EL, Albers JW. Randomized trial of azathioprine or prednisone for initial immunosuppressive treatment of myasthenia gravis. J Neurol Sci 1997 150 (1):59-62.	Comparateur inadéquat
MG	Cahoon WD, Jr. et Kockler DR. Mycophenolate mofetil treatment of myasthenia gravis. Ann Pharmacother 2006 40(2):295-8.	Devis inadéquat
MG	Cai XJ, Li ZW, Xi JY, Song HZ, Liu J, Zhu WH, et al. Myasthenia gravis and specific immunotherapy: monoclonal antibodies. Annals of the New York Academy of Sciences 2019 1452(1):18-33.	Devis inadéquat
MG	Ching J, Richards D, Lewis RA, Li Y. Myasthenia gravis exacerbation in association with antibody overshoot following plasmapheresis. Muscle Nerve 2021;02:02.	Comparateur inadéquat
MG	Chiu HC, Chen WH, Yeh JH. The six-year experience of plasmapheresis in patients with myasthenia gravis. Ther Apher 2000 4(4):291-5.	Comparateur inadéquat
MG	Chiu HC, Yeh JH, Chen WH. Pulmonary function study of myasthenia-gravis patients treated with double-filtration plasmapheresis. J Clin Apher 2003 18(3):125-8.	Comparateur inadéquat
MG	Ciafaloni E. Myasthenia Gravis and Congenital Myasthenic Syndromes. Continuum (Minneapolis) 2019 25(6):1767-84.	Devis inadéquat
MG	Cornblath WT. Treatment of Ocular Myasthenia Gravis. Asia Pac J Ophthalmol (Phila) 2018 7(4):257-9.	Devis inadéquat
MG	Cortes-Vicente E, Gallardo E, Alvarez-Velasco R, Illa I. Myasthenia Gravis Treatment Updates. Current Treatment Options in Neurology 2020 22(8)	Comparateur inadéquat
MG	Cortés-Vicente E, Rojas-García R, Díaz-Manera J, Querol L, Casanovas C, Guerrero-Sola A, et al. The impact of rituximab infusion protocol on the long-term outcome in anti-MuSK myasthenia gravis. Ann Clin Transl Neurol 2018 5(6):710-6.	Devis inadéquat
MG	Cruz JL, Wolff ML, Vanderman AJ, Brown JN. The emerging role of tacrolimus in myasthenia gravis. Ther Adv Neurol Disord 2015 8(2):92-103.	Devis inadéquat
MG	Dalakas MC. Immunotherapy in myasthenia gravis in the era of biologics. Nat Rev Neurol 2019 15(2):113-24.	Devis inadéquat
MG	Della Marina A, Trippe H, Lutz S, Schara U. Juvenile myasthenia gravis: recommendations for diagnostic approaches and treatment. Neuropediatrics 2014 45(2):75-83.	Devis inadéquat
MG	Dhawan PS, Goodman BP, Harper CM, Bosch PE, Hoffman-Snyder CR, Wellik KE, et al. IVIG Versus PLEX in the Treatment of Worsening Myasthenia Gravis: What is the Evidence? A Critically Appraised Topic. Neurologist 2015 19(5):145-8.	Devis inadéquat
MG	Dhillon S. Eculizumab: A Review in Generalized Myasthenia Gravis. Drugs 2018 78(3):367-76.	Devis inadéquat
MG	Di Stefano V, Lupica A, Rispoli MG, Di Muzio A, Brighina F, Rodolico C. Rituximab in AChR subtype of myasthenia gravis: systematic review. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2020 91(4):392-5.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Díaz-Manera J, Rojas García R, Illa I. Treatment strategies for myasthenia gravis: an update. Expert Opin Pharmacother 2012 13(13):1873-83.	Devis inadéquat
MG	Dube M, Sodani A, Chouksey D. Outcome of Myasthenia gravis treated with high-dose prednisolone and azathioprine: A single centre ambispective study from India. Acta Neurol Taiwan 2017 26(3):106-19.	Autre intervention
MG	Ebadi H, Barth D, Bril V. Safety of plasma exchange therapy in patients with myasthenia gravis. Muscle Nerve 2013 47(4):510-4.	Comparateur inadéquat
MG	Edel Y, Avni T, Shepshelovich D, Reich S, Rozen-Zvi B, Elbaz M, et al. The safety of pulse corticosteroid therapy- Systematic review and meta-analysis. Seminars in Arthritis and Rheumatism 2020 50(3):534-45.	Population inadéquate
MG	El-Salem K, Yassin A, Al-Hayk K, Yahya S, Al-Shorafat D, Dahbour SS. Treatment of MuSK-associated myasthenia gravis. Current Treatment Options in Neurology 2014 16(4)	Devis inadéquat
MG	Europa TA, Nel M, Heckmann JM. Myasthenic ophthalmoparesis: Time To resolution after initiating immune therapies. Muscle Nerve 2018 58(4):542-9.	Autre intervention
MG	Evoli A, Antonini G, Antozzi C, DiMuzio A, Habetzwallner F, Iani C, et al. Italian recommendations for the diagnosis and treatment of myasthenia gravis. Neurol Sci 2019 40(6):1111-24.	Devis inadéquat
MG	Evoli A. Myasthenia gravis: new developments in research and treatment. Curr Opin Neurol 2017 30(5):464-70.	Devis inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
MG	Fan Z, Li Z, Shen F, Zhang X, Lei L, Su S, et al. Favorable Effects of Tacrolimus Monotherapy on Myasthenia Gravis Patients. <i>Front Neurol</i> 2020 11 :594152.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Farrugia ME et Goodfellow JA. A Practical Approach to Managing Patients with Myasthenia Gravis-Opinions and a Review of the Literature. <i>Front Neurol</i> 2020 11 :604.	Devis inadéquat
MG	Fisher K et Shah V. Pediatric Ocular Myasthenia Gravis. <i>Curr Treat Options Neurol</i> 2019 21(10):46.	Devis inadéquat
MG	Fortin E, Cestari DM, Weinberg DH. Ocular myasthenia gravis: an update on diagnosis and treatment. <i>Curr Opin Ophthalmol</i> 2018 29(6):477-84.	Devis inadéquat
MG	Frykman H, Kumar P, Oger J. Immunopathology of Autoimmune Myasthenia Gravis: Implications for Improved Testing Algorithms and Treatment Strategies. <i>Front Neurol</i> 2020 11 :596621.	Devis inadéquat
MG	Gajdos P, Chevret S, Clair B, Tranchant C, Chastang C. Clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. <i>Myasthenia Gravis Clinical Study Group. Ann Neurol</i> 1997;41(6):789-96.	Doublon
MG	Gajdos P, Chevret S, Clair B, Tranchant C, Chastang C. Plasma exchange and intravenous immunoglobulin in autoimmune myasthenia gravis. <i>Ann N Y Acad Sci</i> 1998 841:720-6.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Gajdos P, Chevret S, Toyka K. Plasma exchange for myasthenia gravis. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2002 (4) : cd002275.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Gajdos P, Chevret S, Toyka KV. Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2012 12(12) : cd002277.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Gajdos P, Chevret S, Toyka KV. Plasma exchange for generalised myasthenia gravis. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2011 -4	Aucun résultat d'intérêt
MG	Gilhus NE. Myasthenia gravis - Optimal treatment in severe disease. <i>European Neurological Review</i> 2019 14(2):81-5.	Devis inadéquat
MG	Gomez-Figueroa E, Garcia-Trejo S, Bazan-Rodriguez L, Cervantes-Urbe R, Chac-Lezama G, López-Hernández JC, Vargas-Cañas S. Intravenous cyclophosphamide monthly pulses in refractory myasthenia gravis. <i>J Neurol</i> 2020 267(3):674-8.	Autre intervention
MG	Gotterer L et Li Y. Maintenance immunosuppression in myasthenia gravis. <i>J Neurol Sci</i> 2016 369:294-302.	Devis inadéquat
MG	Habib AA, Ahmadi Jazi G, Mozaffar T. Update on immune-mediated therapies for myasthenia gravis. <i>Muscle Nerve</i> 2020 62(5):579-92.	Devis inadéquat
MG	Hart IK, Sathasivam S, Sharshar T. Immunosuppressive agents for myasthenia gravis. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2007 (4) : cd005224.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Hart IK, Sharshar T, Sathasivam S. Immunosuppressant drugs for myasthenia gravis. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 2009 80(1):5-6	Devis inadéquat
MG	Hassan A et Yasawy ZM. Myasthenia Gravis: Clinical management issues before, during and after pregnancy. <i>Sultan Qaboos Univ Med J</i> 2017 17(3) : e259-e67.	Devis inadéquat
MG	Heatwole C et Ciafaloni E. Mycophenolate mofetil for myasthenia gravis: a clear and present controversy. <i>Neuropsychiatr Dis Treat</i> 2008 4(6):1203-9.	Devis inadéquat
MG	Heckmann JM, Rawoot A, Bateman K, Renison R, Badri M. A single-blinded trial of methotrexate versus azathioprine as steroid-sparing agents in generalized myasthenia gravis. <i>BMC Neurol</i> 2011 11:97.	Autre intervention
MG	Hehir MK, Burns TM, Alpers J, Conaway MR, Sawa M, Sanders DB. Mycophenolate mofetil in AChR-antibody-positive myasthenia gravis: outcomes in 102 patients. <i>Muscle Nerve</i> 2010 41(5):593-8.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Hehir MK, Hobson-Webb LD, Benatar M, Barnett C, Silvestri NJ, Howard JF, Jr., et al. Rituximab as treatment for anti-MuSK myasthenia gravis: Multicenter blinded prospective review. <i>Neurology</i> 2017;89(10):1069-77.	Doublon
MG	Hehir MK, Punga AR, Ciafaloni E. Myasthenia gravis patient and physician opinions about immunosuppressant reduction. <i>Muscle Nerve</i> 2020 61(6):767-72.	Devis inadéquat
MG	Hewett K, Sanders DB, Grove RA, Broderick CL, Rudo TJ, Bassiri A, et al. Randomized study of adjunctive belimumab in participants with generalized myasthenia gravis. <i>Neurology</i> 2018 90(16) : e1425-e34.	Comparateur inadéquat
MG	Hirata Y, Inoue M, Nabatame S, Okumura M, Ozono K. Multidisciplinary treatment for prepubertal juvenile myasthenia gravis with crisis. <i>Pediatr Int</i> 2016 58(8):772-4.	Devis inadéquat
MG	Hoffmann S et Meisel A. Escalation Strategies in the Treatment of Refractory Myasthenia Gravis. <i>Neurology International Open</i> 2018 2(1) : e56-E9.	Devis inadéquat
MG	Howard JF, Jr., Bril V, Burns TM, Mantegazza R, Bilinska M, Szczudlik A, et al. Randomized phase 2 study of FcRn antagonist efgartigimod in generalized myasthenia gravis. <i>Neurology</i> 2019 92 (23) : e2661-e73.	Comparateur inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
MG	Howard JF, Jr., Nowak RJ, Wolfe GI, Freimer ML, Vu TH, Hinton JL, et al. Clinical Effects of the Self-administered Subcutaneous Complement Inhibitor Zilucoplan in Patients With Moderate to Severe Generalized Myasthenia Gravis: Results of a Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Clinical Trial. <i>JAMA Neurol</i> 2020 77(5):582-92.	Comparateur inadéquat
MG	Hsu CW, Chen NC, Huang WC, Lin HC, Tsai WC, Huang CC, et al. Hemogram parameters can predict in-hospital mortality of patients with Myasthenic crisis. <i>BMC Neurology</i> 2021;21(1):388.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Imai T, Suzuki S, Nagane Y, Uzawa A, Murai H, Utsugisawa K. Reappraisal of Oral Steroid Therapy for Myasthenia Gravis. <i>Front Neurol</i> 2020 11 :868.	Comparateur inadéquat
MG	Imai T, Utsugisawa K, Murai H, Tsuda E, Nagane Y, Suzuki Y, et al. Oral corticosteroid dosing regimen and long-term prognosis in generalised myasthenia gravis: a multicentre cross-sectional study in Japan. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 2018 89(5):513-7.	Devis inadéquat
MG	lorio R, Damato V, Alboini PE, Evoli A. Efficacy and safety of rituximab for myasthenia gravis: a systematic review and meta-analysis. <i>J Neurol</i> 2015;262(5):1115-9.	Doublon
MG	Itani K, Nakamura M, Wate R, Kaneko S, Fujita K, Iida S, et al. Efficacy and safety of tacrolimus as long-term monotherapy for myasthenia gravis. <i>Neuromuscul Disord</i> 2021;31(6):512-8.	Population inadéquate
MG	Iwasaki Y, Kinoshita M, Ikeda K, Shiojima T, Kurihara T. Neuropsychological function before and after plasma exchange in myasthenia gravis. <i>J Neurol Sci</i> 1993 114(2):223-6.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Katzberg HD, Barnett C, Brill V. Predictors of response to immunomodulation in patients with myasthenia gravis. <i>Muscle Nerve</i> 2012 45(5):648-52.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Kerty E, Elsaï A, Argov Z, Evoli A, Gilhus NE. EFNS/ENS Guidelines for the treatment of ocular myasthenia. <i>Eur J Neurol</i> 2014 21(5):687-93.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Kirzinger L, Schotz S, Schalke B. Pure Ocular Myasthenia gravis. <i>Neurology International Open</i> 2018 2(1) : e51-E5.	Autre Population
MG	Köhler W, Bucka C, Klingel R. A randomized and controlled study comparing immunoadsorption and plasma exchange in myasthenic crisis. <i>J Clin Apher</i> 2011 26(6):347-55.	Autre intervention
MG	Kumar R, Birinder SP, Gupta S, Singh G, Kaur A. Therapeutic plasma exchange in the treatment of myasthenia gravis. <i>Indian J Crit Care Med</i> 2015 19(1):9-13.	Comparateur inadéquat
MG	Lascano AM et Lalive PH. Update in immunosuppressive therapy of myasthenia gravis. <i>Autoimmun Rev</i> 2021 20(1):102712.	Devis inadéquat
MG	Lee I, Kaminski HJ, McPherson T, Feese M, Cutter G. Gender differences in prednisone adverse effects: Survey result from the MG registry. <i>Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm</i> 2018 5(6) : e507.	Comparateur inadéquat
MG	Lenzhofer R, Graninger W, Dittrich C, Mamoli B, Zeitlhofer J, Pateisky K. Plasmapheresis in the treatment of myasthenia gravis. <i>Wien Klin Wochenschr</i> 198395(8):266-71.	Devis inadéquat
MG	Li M, Ge F, Guo R, Ruan Z, Gao Y, niu C, et al. Do early prednisolone and other immunosuppressant therapies prevent generalization in ocular myasthenia gravis in Western populations: a systematic review and meta-analysis. <i>Therapeutic Advances in Neurological Disorders</i> 2019 12(no pagination)	Autre Population
MG	Li T, Zhang GQ, Li Y, Dong SA, Wang N, Yi M, et al. Efficacy and safety of different dosages of rituximab for refractory generalized AChR myasthenia gravis: A meta-analysis. <i>Journal of Clinical Neuroscience</i> 2021;85:6-12.	Comparateur inadéquat
MG	Liew WK et Kang PB. Update on juvenile myasthenia gravis. <i>Curr Opin Pediatr</i> 2013 25(6):694-700.	Devis inadéquat
MG	Lipka AF, Vrinten C, van Zwet EW, Schimmel KJ, Cornel MC, Kuijpers MR, et al. Ephedrine treatment for autoimmune myasthenia gravis. <i>Neuromuscul Disord</i> 2017 27(3):259-65.	Autre intervention
MG	Liu C, Gui M, Cao Y, Lin J, Li Y, Ji S, Bu B. Tacrolimus Improves Symptoms of Children with Myasthenia Gravis Refractory to Prednisone. <i>Pediatr Neurol</i> 2017 77:42-7.	Devis inadéquat
MG	Liu J, Guo YP, Jiao Z, Zhao CB, Wu H, Li ZR, et al. Population Pharmacokinetic Analysis of Tacrolimus in Adult Chinese Patients with Myasthenia Gravis: A Prospective Study. <i>Eur J Drug Metab Pharmacokinet</i> 2020 45(4):453-66.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Liu C, Liu P, Ma M, Yang H, Qi G. Efficacy and safety of double-filtration plasmapheresis treatment of myasthenia gravis: A systematic review and meta-analysis. <i>Medicine (Baltimore)</i> 2021;100(17):e25622.	Autre intervention
MG	Liu JF, Wang WX, Xue J, Zhao CB, You HZ, Lu JH, Gu Y. Comparing the autoantibody levels and clinical efficacy of double filtration plasmapheresis, immunoadsorption, and intravenous immunoglobulin for the treatment of late-onset myasthenia gravis. <i>Ther Apher Dial</i> 2010 14(2):153-60.	Comparateur inadéquat
MG	Liu WB, Ran H, Ou CY, Qiu L, Huang ZD, Lin ZQ, et al. Developing an international consensus guidance for myasthenia gravis using RAND/UCLA appropriateness method. <i>Neuroimmunology and Neuroinflammation</i> 2017 4(3):54-60.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Lotan I, Hellmann MA, Wilf-Yarkoni A, Steiner I. Exacerbation of myasthenia gravis following corticosteroid treatment: what is the evidence? A systematic review. <i>J Neurol</i> 2020	Devis inadéquat
MG	Mahalati K, Dawson RB, Collins JO, Mayer RF. Predictable recovery from myasthenia gravis crisis with plasma exchange: thirty-six cases and review of current management. <i>J Clin Apher</i> 1999 14(1):1-8.	Aucun résultat d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
MG	Mandawat A, Kaminski HJ, Cutter G, Katirji B, Alsheklee A. Comparative analysis of therapeutic options used for myasthenia gravis. <i>Ann Neurol</i> 2010 68(6):797-805.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Mantegazza R et Antozzi C. When myasthenia gravis is deemed refractory: clinical signposts and treatment strategies. <i>Ther Adv Neurol Disord</i> 2018 11:1756285617749134.	Devis inadéquat
MG	Mantegazza R et Cavalcante P. Eculizumab for the treatment of myasthenia gravis. <i>Expert Opin Biol Ther</i> 2020 20(9):991-8.	Devis inadéquat
MG	Mantegazza R, Bruzzone E, Regi B, Peluchetti D, Marconi M, Sirchia G, et al. Single donor plasma in therapeutic plasma exchange for myasthenia gravis. <i>Int J Artif Organs</i> 1987 10(5):315-8.	Comparateur inadéquat
MG	Mantegazza R, O'Brien FL, Yountz M, Howard JF, Jr. Consistent improvement with eculizumab across muscle groups in myasthenia gravis. <i>Ann Clin Transl Neurol</i> 2020 7(8):1327-39.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Marino M, Basile U, Spagni G, Napodano C, Iorio R, Gulli F, et al. Long-Lasting Rituximab-Induced Reduction of Specific-But Not Total-IgG4 in MuSK-Positive Myasthenia Gravis. <i>Front Immunol</i> 2020 11 :613.	Comparateur inadéquat
MG	Mehdiratta MM, Pandey S, Kuntzer T. Acetylcholinesterase inhibitor treatment for myasthenia gravis. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2014 2014 (10) : cd006986.	Autre intervention
MG	Melzer N, Ruck T, Fuhr P, Gold R, Hohlfeld R, Marx A, et al. Clinical features, pathogenesis, and treatment of myasthenia gravis: a supplement to the Guidelines of the German Neurological Society. <i>J Neurol</i> 2016 263(8):1473-94.	Devis inadéquat
MG	Menon D, Barnett C, Bril V. Novel Treatments in Myasthenia Gravis. <i>Front Neurol</i> 2020 11 :538.	Devis inadéquat
MG	Mercedes MG et Yolanda BI. Eculizumab in refractory generalized myasthenia gravis. <i>European Journal of Clinical Pharmacy</i> 2019 21(3):155-9.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Munot P, Robb SA, Niks EH, Palace J. 242nd ENMC International Workshop: Diagnosis and management of juvenile myasthenia gravis Hoofddorp, the Netherlands, 1-3 March 2019. <i>Neuromuscul Disord</i> 2020 30(3):254-64.	Devis inadéquat
MG	Murai H, Suzuki S, Hasebe M, Fukamizu Y, Rodrigues E, Utsugisawa K. Safety and effectiveness of eculizumab in Japanese patients with generalized myasthenia gravis: interim analysis of post-marketing surveillance. <i>Ther</i> 2021;14:17562864211001995.	Comparateur inadéquat
MG	Murai H, Utsugisawa K, Motomura M, Suzuki S, Imai T. Seeking ideal clinical guidelines for myasthenia gravis. <i>Clinical and Experimental Neuroimmunology</i> 2020 11 (4):225-9.	Devis inadéquat
MG	Murai H, Uzawa A, Suzuki Y, Imai T, Shiraishi H, Suzuki H, et al. Long-term efficacy and safety of eculizumab in Japanese patients with generalized myasthenia gravis: A subgroup analysis of the REGAIN open-label extension study. <i>J Neurol Sci</i> 2019 407:116419.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Nagane Y, Suzuki S, Suzuki N, Utsugisawa K. Factors associated with response to calcineurin inhibitors in myasthenia gravis. <i>Muscle Nerve</i> 2010 41(2):212-8.	Autre intervention
MG	Nagane Y, Suzuki S, Suzuki N, Utsugisawa K. Two-year treatment with cyclosporine microemulsion for responder myasthenia gravis patients. <i>Eur Neurol</i> 2010 64(3):186-90.	Autre intervention
MG	Nagane Y, Utsugisawa K, Obara D, Kondoh R, Terayama Y. Efficacy of low-dose FK506 in the treatment of Myasthenia gravis--a randomized pilot study. <i>Eur Neurol</i> 2005 53(3):146-50.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Nagappa M, Netravathi M, Taly AB, Sinha S, Bindu PS, Mahadevan A. Long-term efficacy and limitations of cyclophosphamide in myasthenia gravis. <i>Journal of Clinical Neuroscience</i> 2014 21(11):1909-14.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Narayanawami P, Sanders DB, Wolfe G, Benatar M, Cea G, Evoli A, et al. International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update. <i>Neurology</i> 2021 96(3):114-22.	Aucun résultat d'intérêt
MG	O'Connell K, Ramdas S, Palace J. Management of Juvenile Myasthenia Gravis. <i>Front Neurol</i> 2020 11 :743.	Devis inadéquat
MG	Pasnoor M, He J, Herbelin L, Burns TM, Nations S, Bril V, et al. A randomized controlled trial of methotrexate for patients with generalized myasthenia gravis. <i>Neurology</i> 2016 87(1):57-64.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Pasnoor M, He J, Herbelin L, Dimachkie M, Barohn RJ. Phase II trial of methotrexate in myasthenia gravis. <i>Ann N Y Acad Sci</i> 2012 1275(1):23-8.	Devis inadéquat
MG	Pasnoor M, Heim AJ, Herbelin L, Statland J, Dimachkie MM, Becker M, Barohn RJ. Methotrexate Polyglutamation in a Myasthenia Gravis Clinical Trial. <i>Kans J Med</i> 2020 13 (Suppl 2):10-3.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Paul Urban P, Jacobi C, Jander S. Treatment Standards and Individualized Therapy of Myasthenia Gravis. <i>Neurology International Open</i> 2018 2(2) : e84-E92.	Devis inadéquat
MG	Pedersen EG, Hallas J, Pottegard A, Hald SM, Jensen PEH, Gaist D. Oral Immunosuppressive Treatment of Myasthenia Gravis in Denmark: A Nationwide Drug Utilization Study, 1996 -2013. <i>Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology</i> 2018 123(4):486-93.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Peres J, Martins R, Alves JD, Valverde A. Rituximab in generalized myasthenia gravis: Clinical, quality of life and cost-utility analysis. <i>Porto Biomed J</i> 2017 2(3):81-5.	Devis inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
MG	Ponseti JM, Gamez J, Azem J, López-Cano M, Vilallonga R, Armengol M. Tacrolimus for myasthenia gravis: a clinical study of 212 patients. <i>Ann N. Y. Acad Sci</i> 2008 1132:254-63.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Prakash S, Hans R, Sharma RR, Lal V, Marwaha N. Therapeutic plasma exchange in a patient of myasthenic crisis, refractory to intravenous immunoglobulin and immunosuppressive therapy. <i>Neurol India</i> 2017 65(6):1409-12.	Devis inadéquat
MG	Punga AR, Kaminski HJ, Guptill JT. Emerging therapeutics for myasthenia gravis. <i>Current Clinical Neurology</i> 2018 0:319-33.	Devis inadéquat
MG	Qureshi AI et Suri MF. Plasma exchange for treatment of myasthenia gravis: pathophysiologic basis and clinical experience. <i>Ther Apher</i> 2000 4(4):280-6.	Devis inadéquat
MG	Qureshi AI, Choudhry MA, Akbar MS, Mohammad Y, Chua HC, Yahia AM, et al. Plasma exchange versus intravenous immunoglobulin treatment in myasthenic crisis. <i>Neurology</i> 1999 52(3):629-32.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Robeson KR, Kumar A, Keung B, DiCapua DB, Grodinsky E, Patwa HS, et al. Durability of the Rituximab Response in Acetylcholine Receptor Autoantibody-Positive Myasthenia Gravis. <i>JAMA Neurol</i> 2017 74(1):60-6.	Autre intervention
MG	Rodolico C, Bonanno C, Toscano A, Vita G. MuSK-Associated Myasthenia Gravis: Clinical Features and Management. <i>Front Neurol</i> 2020 11 :660.	Devis inadéquat
MG	Samih M et Ahami AOT. Retrospective study of myasthenia gravis in a sample of patients at the university hospital of Rabat, Morocco. <i>Current Trends in Immunology</i> 2019 20:43-52.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Sanders DB et Siddiqi ZA. Lessons from two trials of mycophenolate mofetil in myasthenia gravis. <i>Ann N. Y. Acad Sci</i> 2008 1132:249-53.	Devis inadéquat
MG	Sanders DB, Hart IK, Mantegazza R, Shukla SS, Siddiqi ZA, De Baets MH, et al. An international, phase III, randomized trial of mycophenolate mofetil in myasthenia gravis. <i>Neurology</i> 2008 71(6):400-6.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Sanders DB, Rosenfeld J, Dimachkie MM, Meng L, Malik FI. A Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Trial to Evaluate Efficacy, Safety, and Tolerability of Single Doses of Tirasemtiv in Patients with Acetylcholine Receptor-Binding Antibody-Positive Myasthenia Gravis. <i>Neurotherapeutics</i> 2015 12(2):455-60.	Autre intervention
MG	Sanders DB, Wolfe GI, Narayanaswami P. Developing treatment guidelines for myasthenia gravis. <i>Ann N. Y. Acad Sci</i> 2018 1412(1):95-101.	Devis inadéquat
MG	Schneider-Gold C, Gajdos P, Toyka KV, Hohlfeld RR. Corticosteroids for myasthenia gravis. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2011 -6	Aucun résultat d'intérêt
MG	Schneider-Gold C, Reinacher-Schick A, Ellrichmann G, Gold R. Bortezomib in severe MuSK-antibody positive myasthenia gravis: first clinical experience. <i>Ther Adv Neurol Disord</i> 2017 10(10):339-41.	Devis inadéquat
MG	Schroeter M, Berger B, Blaes F, Hagenacker T, Jander S, Kaiser J, et al. A Sum Score to Define Therapy-Refractory Myasthenia Gravis: A German Consensus. <i>J</i> 2021;13:1179573521989151.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Siddiqi ZA, Nowak RJ, Mozaffar T, O'Brien F, Yountz M, Patti F, Group RS. Eculizumab in refractory generalized myasthenia gravis previously treated with rituximab: subgroup analysis of REGAIN and its extension study. <i>Muscle & Nerve</i> 2021;64(6):662-9.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Silvestri NJ et Wolfe GI. Rituximab in treatment-refractory myasthenia gravis. <i>JAMA Neurology</i> 2017 74(1):21-3.	Devis inadéquat
MG	Sinaei F, Fatehi F, Oveis Gharan S, Ehsan S, Kamali K, Nafissi S. Disease severity and response to treatment in Iranian patients with myasthenia gravis. <i>Neurol Sci</i> 2021;18:18.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Singh N et Goyal V. Rituximab as induction therapy in refractory myasthenia gravis: 18-month follow-up study. <i>J Neurol</i> 2019 266(7):1596-600.	Devis inadéquat
MG	Soliven B, Rezanian K, Gundogdu B, Harding-Clay B, Oger J, Arnason BG. Terbutaline in myasthenia gravis: a pilot study. <i>J Neurol Sci</i> 2009 277(1-2):150-4.	Autre intervention
MG	Stieglbauer K, Pichler R, Topakian R. 10-year-outcomes after rituximab for myasthenia gravis: Efficacy, safety, costs of in-hospital care, and impact on childbearing potential. <i>J Neurol Sci</i> 2017 375:241-4.	Devis inadéquat
MG	Sussman J, Farrugia ME, Maddison P, Hill M, Leite MI, Hilton-Jones D. The Association of British Neurologists' myasthenia gravis guidelines. <i>Ann N. Y. Acad Sci</i> 2018 1412(1):166-9.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Tandan R, Hehir MK, 2nd, Waheed W, Howard DB. Rituximab treatment of myasthenia gravis: A systematic review. <i>Muscle Nerve</i> 2017 56(2):185-96.	Devis inadéquat
MG	Tannemaat MR et Verschuuren J. Emerging therapies for autoimmune myasthenia gravis: Towards treatment without corticosteroids. <i>Neuromuscul Disord</i> 2020 30(2):111-9.	Devis inadéquat
MG	Tindall RS, Rollins JA, Phillips JT, Greenlee RG, Wells L, Belendiuk G. Preliminary results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial of cyclosporine in myasthenia gravis. <i>N Engl J Med</i> 1987 316(12):719-24.	Aucun résultat d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
MG	Tombak A, Uçar MA, Akdeniz A, Yilmaz A, Kaleagası H, Sungur MA, Tiftik EN. Therapeutic Plasma Exchange in Patients with Neurologic Disorders: Review of 63 Cases. Indian J Hematol Blood Transfus 2017 33(1):97-105.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Topakian R, Zimprich F, Iglseider S, Embacher N, Guger M, Stieglbauer K, et al. High efficacy of rituximab for myasthenia gravis: a comprehensive nationwide study in Austria. J Neurol 2019 266(3):699-706.	Autre intervention
MG	Vrinten C, Lipka AF, van Zwet EW, Schimmel KJ, Cornel MC, Kuijpers MR, et al. Ephedrine as add-on therapy for patients with myasthenia gravis: protocol for a series of randomised, placebo-controlled n-of-1 trials. BMJ Open 2015 5(7) : e007863.	Autre intervention
MG	Vrinten C, van der Zwaag AM, Weinreich SS, Scholten RJ, Verschuuren JJ. Ephedrine for myasthenia gravis, neonatal myasthenia and the congenital myasthenic syndromes. Cochrane Database Syst Rev 2014 2014 (12) : cd010028.	Autre intervention
MG	Vrinten C, Weinreich SS, Scholten JPMR, Verschuuren JGMJ. 3,4-Diaminopyridine for myasthenia gravis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012 -2	Devis inadéquat
MG	Wang L, Huan X, Xi JY, Wu H, Zhou L, Lu JH, et al. Immunosuppressive and monoclonal antibody treatment for myasthenia gravis: A network meta-analysis. CNS Neurosci Ther 2019 25(5):647-58.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Wang L, Xi J, Zhang S, Wu H, Zhou L, Lu J, et al. Effectiveness and safety of tacrolimus therapy for myasthenia gravis: A single arm meta-analysis. J Clin Neurosci 2019 63:160-7.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Wang L, Zhang S, Xi J, Li W, Zhou L, Lu J, et al. Efficacy and safety of tacrolimus for myasthenia gravis: a systematic review and meta-analysis. J Neurol 2017 264(11):2191-200.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Waters MJ, Field D, Ravindran J. Refractory myasthenia gravis successfully treated with ofatumumab. Muscle Nerve 2019 60(6) : e45-e7.	Devis inadéquat
MG	Wilensky R, Dwyer B, Mayer RF. Relapses in patients with myasthenia gravis treated with azathioprine. Annals of the New York Academy of Sciences 1993 681:591-3.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Wolfe GI, Barohn RJ, Sanders DB, McDermott MP. Comparison of outcome measures from a trial of mycophenolate mofetil in myasthenia gravis. Muscle Nerve 2008 38(5):1429-33.	Autre intervention
MG	Yeh JH et Chiu HC. Comparison between double-filtration plasmapheresis and immunoadsorption plasmapheresis in the treatment of patients with myasthenia gravis. J Neurol 2000 247(7):510-3.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Yeh JH, Chen WH, Chiu HC. Predicting the course of myasthenic weakness following double filtration plasmapheresis. Acta Neurol Scand 2003 108(3):174-8.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Yoshikawa H, Kiuchi T, Saida T, Takamori M. Randomised, double-blind, placebo-controlled study of tacrolimus in myasthenia gravis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011 82(9):970-7.	Aucun résultat d'intérêt
MG	Young C et McGill SC. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 2021;04:04.	Devis inadéquat
MG	Zhang C, Bu B, Yang H, Wang L, Liu W, Duan RS, et al. Immunotherapy choice and maintenance for generalized myasthenia gravis in China. CNS Neurosci Ther 2020 26(12):1241-54.	Devis inadéquat
MG	Zhang Z, Yang C, Zhang L, Yi Q, Hao Z. Efficacy and Safety of Tacrolimus in Myasthenia Gravis: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Indian Acad Neurol 2017 20(4):341-7.	Autre intervention
PIDC	Anon. Randomised controlled trial of methotrexate for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (RMC trial): a pilot, multicentre study. Lancet Neurol 2009 8(2):158-64.	Devis inadéquat
PIDC	Ashworth NL, Zochodne DW, Hahn AF, Pillay N, Chalk C, Benstead T, et al. Impact of plasma exchange on indices of demyelination in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Muscle Nerve 2000;23(2):206-10.	Aucun résultat d'intérêt
PIDC	Berger M, Harbo T, Comblath DR, Mielke O. IgPro20, the Polyneuropathy and Treatment with Hizentra(®) study (PATH), and the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with subcutaneous IgG. Immunotherapy 2018 10(11):919-33.	Devis inadéquat
PIDC	Briani C, Cocito D, Campagnolo M, Doneddu PE, Nobile-Orazio E. Update on therapy of chronic immune-mediated neuropathies. Neurol Sci 2021	Devis inadéquat
PIDC	Bright RJ, Wilkinson J, Coventry BJ. Therapeutic options for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review. BMC Neurol 2014 14:26.	Devis inadéquat
PIDC	Broers MC, van Doorn PA, Kuitwaard K, Eftimov F, Wirtz PW, Goedee S, et al. Diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in clinical practice: A survey among Dutch neurologists. J Peripher Nerv Syst 2020 25(3):247-55.	Devis inadéquat
PIDC	Bunschoten C, Jacobs BC, Van den Bergh PYK, Comblath DR, van Doorn PA. Progress in diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Lancet Neurol 2019 18(8):784-94.	Devis inadéquat
PIDC	Castle D et Robertson NP. Alternatives to intravenous immunoglobulin treatment in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. J Neurol 2019 266(9):2338-40.	Devis inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
PIDC	Chin RL, Sherman WH, Sander HW, Hays AP, Latov N. Etanercept (Enbrel) therapy for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. <i>J Neurol Sci</i> 2003 210(1-2):19-21.	Devis inadéquat
PIDC	Choudhary PP et Hughes RAC. Long-term treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with plasma exchange or intravenous immunoglobulin. <i>QJM - Monthly Journal of the Association of Physicians</i> 1995 88(7):493-502.	Aucun résultat d'intérêt
PIDC	Cocito D, Grimaldi S, Paolasso I, Falcone Y, Antonini G, Benedetti L, et al. Immunosuppressive treatment in refractory chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. A nationwide retrospective analysis. <i>Eur J Neurol</i> 2011 18(12):1417-21.	Aucun résultat d'intérêt
PIDC	Cocito D, Merola A, Peci E, Mazzeo A, Fazio R, Francia A, et al. Subcutaneous immunoglobulin in CIDP and MMN: a short-term nationwide study. <i>J Neurol</i> 2014 261(11):2159-64.	Doublon
PIDC	Dalakas MC. Advances in the diagnosis, pathogenesis and treatment of CIDP. <i>Nat Rev Neurol</i> 2011 7(9):507-17.	Devis inadéquat
PIDC	Danieli MG, Gelardi C, Pedini V, Moretti R, Gabrielli A, Logullo F. Subcutaneous IgG in immune-mediated diseases: proposed mechanisms of action and literature review. <i>Autoimmun Rev</i> 2014 13(12):1182-8.	Devis inadéquat
PIDC	Dorst J, Ludolph AC, Senel M, Tumani H. Short-term and long-term effects of immunoadsorption in refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a prospective study in 17 patients. <i>J Neurol</i> 2018;265(12):2906-15.	Autre intervention
PIDC	Dyck PJ, Daube J, O'Brien P, Pineda A, Low PA, Windebank AJ, Swanson C. Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>N Engl J Med</i> 1986 314(8):461-5.	Doublon
PIDC	Dyck PJ, Pineda A, Swanson C, Low P, Windebank A, Daube J. The Mayo Clinic experience with plasma exchange in chronic inflammatory-demyelinating polyneuropathy (CIDP). <i>Prog Clin Biol Res</i> 1982;106:197-204.	Aucun résultat d'intérêt
PIDC	Dyck PJB et Tracy JA. History, Diagnosis, and Management of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. <i>Mayo Clin Proc</i> 2018 93(6):777-93.	Devis inadéquat
PIDC	Eftimov F et Van Schaik I. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Update on clinical features, phenotypes and treatment options. <i>Current Opinion in Neurology</i> 2013 26(5):496-502.	Devis inadéquat
PIDC	Eftimov F et van Schaik IN. Immunotherapy of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>Expert Opin Biol Ther</i> 2008 8(5):643-55.	Devis inadéquat
PIDC	Eftimov F, Vermeulen M, van Doorn PA, Brusse E, van Schaik IN. Long-term remission of CIDP after pulsed dexamethasone or short-term prednisolone treatment. <i>Neurology</i> 2012 78(14):1079-84.	Autre intervention
PIDC	Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M, de Haan R, van Schaik IN. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2013 (12) : cd001797.	Devis inadéquat
PIDC	Farmakidis C, Dimachkie MM, Pasnoor M, Barohn RJ. Immunosuppressive and immunomodulatory therapies for neuromuscular diseases. Part I: Traditional agents. <i>Muscle Nerve</i> 2020 61(1):5-16.	Devis inadéquat
PIDC	Farmakidis C, Dimachkie MM, Pasnoor M, Barohn RJ. Immunosuppressive and immunomodulatory therapies for neuromuscular diseases. Part II: New and novel agents. <i>Muscle and Nerve</i> 2020 61(1):17-25.	Devis inadéquat
PIDC	Fialho D, Chan YC, Allen DC, Reilly MM, Hughes RA. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with methotrexate. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 2006 77(4):544-7.	Devis inadéquat
PIDC	Fisse AL, Motte J, Grüter T, Sgodzai M, Pitarokoli K, Gold R. Comprehensive approaches for diagnosis, monitoring and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. <i>Neurol Res Pract</i> 2020 2:42.	Devis inadéquat
PIDC	Franques J. [Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Diagnosis and therapeutic update]. <i>Rev Med Interne</i> 2019 40(12):808-15.	Devis inadéquat
PIDC	Gaebel K, Blackhouse G, Campbell K, Robertson D, Xie F, Assasi N, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review and meta-analysis. <i>Open Med</i> 2010 4(3) : e154-66.	Devis inadéquat
PIDC	Gentile L, Mazzeo A, Russo M, Arimatea I, Vita G, Toscano A. Long-term treatment with subcutaneous immunoglobulin in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a follow-up period up to 7 years. <i>Sci Rep</i> 2020 10 (1):7910.	Devis inadéquat
PIDC	Godil J, Barrett MJ, Ensrud E, Chahin N, Karam C. Refractory CIDP: Clinical characteristics, antibodies and response to alternative treatment. <i>J Neurol Sci</i> 2020 418:117098.	Devis inadéquat
PIDC	Gorson KC. An update on the management of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. <i>Therapeutic Advances in Neurological Disorders</i> 2012 5(6):359-73.	Devis inadéquat
PIDC	Goyal NA, Karam C, Sheikh KA, Dimachkie MM. Subcutaneous immunoglobulin treatment for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. <i>Muscle Nerve</i> 2021;64(3):243-54.	Devis inadéquat
PIDC	Hadden RD, Sharrack B, Bensa S, Soudain SE, Hughes RA. Randomized trial of interferon beta-1a in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>Neurology</i> 1999 53(1):57-61.	Comparateur inadéquat
PIDC	Hahn AF, Bolton CF, Pillay N, Chalk C, Benstead T, Brill V, et al. Plasma-exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, sham-controlled, cross-over study. <i>Brain</i> 1996 119 (Pt 4):1055-66.	Doublon

Indication	Référence	Raison d'exclusion
PIDC	Harada Y, Herrmann DN, Logigian EL. Pediatric CIDP: Clinical Features and Response to Treatment. <i>J Clin Neuromuscul Dis</i> 2017 19(2):57-65.	Devis inadéquat
PIDC	Hu J, Sun C, Lu J, Zhao C, Lin J. Efficacy of rituximab treatment in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review and meta-analysis. <i>J Neurol</i> 2021;12:12.	Comparateur inadéquat
PIDC	Hughes ACR, Mehndiratta MM, Rajabally YA. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2019 -10	Devis inadéquat
PIDC	Hughes R, Dalakas MC, Merkies I, Latov N, Léger JM, Nobile-Orazio E, et al. Oral fingolimod for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (FORCIDP Trial): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial. <i>Lancet Neurol</i> 2018 17(8):689-98.	Comparateur inadéquat
PIDC	Hughes RA, Gorson KC, Cros D, Griffin J, Pollard J, Vallat JM, et al. Intramuscular interferon beta-1a in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>Neurology</i> 2010 74(8):651-7.	Autre intervention
PIDC	Hughes RAC, Lunn MPT, Frost C, van Schaik IN. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): An overview of systematic reviews. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2013 2013 (2)	Devis inadéquat
PIDC	Hung SKY, Hiew FL, Viswanathan S, Puvanarajah S. Conventional and unconventional therapies in typical and atypical chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with different clinical course of progression. <i>J Peripher Nerv Syst</i> 2018 23(3):183-9.	Devis inadéquat
PIDC	Kim W, Shim YK, Choi SA, Kim SY, Kim H, Lim BC, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Plasmapheresis or cyclosporine can be good treatment options in refractory cases. <i>Neuromuscul Disord</i> 2019 29(9):684-92.	Aucun résultat d'intérêt
PIDC	Kleyman I et Brannagan TH, 3rd. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. <i>Curr Neurol Neurosci Rep</i> 2015 15(7):47.	Devis inadéquat
PIDC	Kohle F, Kuwabara S, Lehmann HC. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and pregnancy: systematic review. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 2021;92(5):473-8.	Comparateur inadéquat
PIDC	Korinthenberg R. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children and their response to treatment. <i>Neuropediatrics</i> 1999 30(4):190-6.	Devis inadéquat
PIDC	Kuwabara S, Misawa S, Mori M, Tamura N, Kubota M, Hattori T. Long term prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a five year follow up of 38 cases. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 2006 77(1):66-70.	Devis inadéquat
PIDC	Labeyrie C, Cauquil C, Sarov M, Adams D, Denier C. Cerebral infarction following subcutaneous immunoglobulin therapy for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>Muscle Nerve</i> 2016 54(1):166-7.	Devis inadéquat
PIDC	Lamb YN, Syed YY, Dhillion S. Immune Globulin Subcutaneous (Human) 20% (Hizentra®): A Review in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. <i>CNS Drugs</i> 2019 33(8):831-8.	Devis inadéquat
PIDC	Lazzaro C, Lopiano L, Cocito D. Subcutaneous vs intravenous administration of immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an Italian cost-minimization analysis. <i>Neurol Sci</i> 2014 35(7):1023-34.	Devis inadéquat
PIDC	Leger JM, Haghi Ashtiani B, Guimaraes-Costa R. Investigated and emerging treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>Expert Opinion on Orphan Drugs</i> 2017 5(3):261-8.	Devis inadéquat
PIDC	Lehmann HC, Burke D, Kuwabara S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 2019 90 (9):981-7.	Devis inadéquat
PIDC	Lieker I, Slowinski T, Harms L, Hahn K, Klehmet J. A prospective study comparing tryptophan immunoabsorption with therapeutic plasma exchange for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. <i>J Clin Apher</i> 2017 32(6):486-93.	Autre intervention
PIDC	Linker RA et Gold R. Use of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in neurological disease. <i>Current Opinion in Neurology</i> 2008 21(3):358-65.	Devis inadéquat
PIDC	Lucke IM, Wieske L, van der Kooij AJ, van Schaik IN, Eftimov F, Verhamme C. Diagnosis and treatment response in the asymmetric variant of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. <i>J Peripher Nerv Syst</i> 2019 24(2):174-9.	Aucun résultat d'intérêt
PIDC	Maclsaac J, Siddiqui R, Jamula E, Li N, Baker S, Webert KE, et al. Systematic review of rituximab for autoimmune diseases: a potential alternative to intravenous immune globulin. <i>Transfusion</i> 2018 58(11):2729-35.	Population inadéquate
PIDC	Magy L, Mathis S, Vallat JM. Diagnostic and therapeutic challenges in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and other immune-mediated neuropathies. <i>Curr Opin Crit Care</i> 2011 17(2):101-5.	Devis inadéquat
PIDC	Mahdi-Rogers M, Brassington R, Gunn AA, van Doorn PA, Hughes ACR. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2019 -10	Autre intervention
PIDC	Mahdi-Rogers M, Brassington R, Gunn AA, van Doorn PA, Hughes RA. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2017 5(5) : cd003280.	Devis inadéquat
PIDC	Markvardsen LH, Harbo T, Sindrup SH, Christiansen I, Andersen H, Jakobsen J. Subcutaneous immunoglobulin preserves muscle strength in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. <i>Eur J Neurol</i> 2014 21(12):1465-70.	Doublet

Indication	Référence	Raison d'exclusion
PIDC	Markvardsen LH, Sindrup SH, Christiansen I, Olsen NK, Jakobsen J, Andersen H. Subcutaneous immunoglobulin as first-line therapy in treatment-naïve patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: randomized controlled trial study. <i>Eur J Neurol</i> 2017 24(2):412-8.	Devis inadéquat
PIDC	Marsh EA, Hirst CL, Llewelyn JG, Cossburn MD, Reilly MM, Krishnan A, et al. Alemtuzumab in the treatment of IVIG-dependent chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. <i>J Neurol</i> 2010 257(6):913-9.	Comparateur inadéquat
PIDC	McMillan HJ, Kang PB, Jones HR, Darras BT. Childhood chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: combined analysis of a large cohort and eleven published series. <i>Neuromuscul Disord</i> 2013 23(2):103-11.	Devis inadéquat
PIDC	Mehndiratta MM et Hughes RA. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2002 (1) : cd002062.	Aucun résultat d'intérêt
PIDC	Mehndiratta MM et Singh AC. Plasmapheresis for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>Current Allergy and Asthma Reports</i> 2007 7(4):274-9.	Devis inadéquat
PIDC	Mehndiratta MM, Hughes ACR, Pritchard J. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2017 -11	Aucun résultat d'intérêt
PIDC	Molenaar DS, van Doorn PA, Vermeulen M. Pulsed high dose dexamethasone treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a pilot study. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 1997 62(4):388-90.	Devis inadéquat
PIDC	Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S, Uncini A, Messina P, Antonini G, et al. Frequency and time to relapse after discontinuing 6-month therapy with IVIg or pulsed methylprednisolone in CIDP. <i>Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry</i> 2015 86(7):729-34.	Aucun résultat d'intérêt
PIDC	Nobile-Orazio E, Gallia F, Terenghi F, Bianco M. Comparing treatment options for chronic inflammatory neuropathies and choosing the right treatment plan. <i>Expert Rev Neurother</i> 2017 17(8):755-65.	Devis inadéquat
PIDC	Oaklander AL et Gimigliano F. Are the treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) effective and safe? - A Cochrane Overview summary with commentary. <i>NeuroRehabilitation</i> 2019 44(4):609-12.	Devis inadéquat
PIDC	Perraudin C, Bourdin A, Vicino A, Kuntzer T, Bugnon O, Berger J. Home-based subcutaneous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy patients: A Swiss cost-minimization analysis. <i>PLoS One</i> 2020 15 (11) : e0242630.	Devis inadéquat
PIDC	Press R, Hiew FL, Rajabally YA. Steroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: evidence base and clinical practice. <i>Acta Neurol Scand</i> 2016 133(4):228-38.	Devis inadéquat
PIDC	Querol L, Rojas-García R, Diaz-Manera J, Barcena J, Pardo J, Ortega-Moreno A, et al. Rituximab in treatment resistant CIDP with antibodies against paranodal proteins. <i>Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm</i> 2015 2(5) : e149.	Aucun résultat d'intérêt
PIDC	Rodríguez Y, Vatti N, Ramírez-Santana C, Chang C, Mancera-Páez O, Gershwin ME, Anaya JM. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy as an autoimmune disease. <i>J Autoimmun</i> 2019 102:8-37.	Devis inadéquat
PIDC	Ryan M et Ryan SJ. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: considerations for diagnosis, management, and population health. <i>Am J Manag Care</i> 2018 24(17 Suppl): S371-s9.	Devis inadéquat
PIDC	Sala TP, Crave JC, Duracinsky M, Lepira Bompeka F, Tadmouri A, Chassany O, Cherin P. Efficacy and patient satisfaction in the use of subcutaneous immunoglobulin immunotherapy for the treatment of auto-immune neuromuscular diseases. <i>Autoimmun Rev</i> 2018 17(9):873-81.	Population inadéquate
PIDC	Shimizu S, Iijima M, Fukami Y, Tamura N, Nakatochi M, Ando M, et al. Efficacy and Safety of Rituximab in Refractory CIDP With or Without IgG4 Autoantibodies (RECIPE): Protocol for a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. <i>JMIR Res Protoc</i> 2020 9(4) : e17117.	Devis inadéquat
PIDC	Stino AM, Naddaf E, Dyck PJ, Dyck PJB. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy-Diagnostic pitfalls and treatment approach. <i>Muscle Nerve</i> 2021 63(2):157-69.	Devis inadéquat
PIDC	Vallat JM, Hahn AF, Léger JM, Cros DP, Magy L, Tabaraud F, et al. Interferon beta-1a as an investigational treatment for CIDP. <i>Neurology</i> 2003 60(8 Suppl 3):S23-8.	Comparateur inadéquat
PIDC	van Lieverloo GGA, Peric S, Doneddu PE, Gallia F, Nikolic A, Wieske L, et al. Corticosteroids in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy : A retrospective, multicentre study, comparing efficacy and safety of daily prednisolone, pulsed dexamethasone, and pulsed intravenous methylprednisolone. <i>J Neurol</i> 2018 265(9):2052-9.	Autre intervention
PIDC	van Schaik IN, Eftimov F, van Doorn PA, Brusse E, van den Berg LH, van der Pol WL, et al. Pulsed high-dose dexamethasone versus standard prednisolone treatment for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (PREDICT study): a double-blind, randomised, controlled trial. <i>Lancet Neurol</i> 2010 9(3):245-53.	Autre intervention
PIDC	van Schaik IN, Mielke O, Brill V, van Geloven N, Hartung HP, Lewis RA, et al. Long-term safety and efficacy of subcutaneous immunoglobulin IgPro20 in CIDP: PATH extension study. <i>Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm</i> 2019 6(5) : e590.	Comparateur inadéquat
PIDC	Viala K, Maisonobe T, Stojkovic T, Koutlidis R, Ayrygnac X, Musset L, et al. A current view of the diagnosis, clinical variants, response to treatment and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. <i>J Peripher Nerv Syst</i> 2010 15(1):50-6.	Devis inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
PIDC	Zambrano D, Alessandro L, Barroso F. Immunomodulatory and immunosuppressor therapies in refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Review of the literature. <i>Neurologia Argentina</i> 2021;13(2):108-16.	Langue étrangère
PIDC	Zinman LH, Sutton D, Ng E, Nwe P, Ngo M, Bril V. A pilot study to compare the use of the Excorim staphylococcal protein immunoadsorption system and IVIG in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. <i>Transfus Apher Sci</i> 2005;33(3):317-24.	Comparateur inadéquat
TI	Abadi U, Yarchovsky-Dolberg O, Ellis MH. Immune thrombocytopenia: recent progress in pathophysiology and treatment. <i>Clin Appl Thromb Hemost</i> 2015 21(5):397-404.	Devis inadéquat
TI	Abdallah GEM, Elbiih EAS, Sayed D, Moeen SM, Gafer S, Thabet AF. Revisiting the management of chronic ITP; a randomized controlled clinical trial. <i>Platelets</i> 2021;32(2):243-9.	Comparateur inadéquat
TI	Acero-Garcés DO et García-Perdomo HA. First Line Treatments for Newly Diagnosed Primary Immune Thrombocytopenia in Children: A Systematic Review and Network Meta-analysis. <i>Curr Pediatr Rev</i> 2020 16(1):61-70.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Ahmed HAW, Masoud AT, Han J, Adel Sofy A, Saeed Ahmed A, Abdesattar AT, et al. Eltrombopag Effectiveness and Tolerability in Chronic Immune Thrombocytopenia: A Meta-Analysis. <i>Clin Appl Thromb Hemost</i> 2021;27:10760296211005555.	Population inadéquate
TI	Al Askar AS, Shaheen NA, Al Zahrani M, Al Otaibi MG, Al Qahtani BS, Ahmed F, et al. Splenectomy vs. rituximab as a second-line therapy in immune thrombocytopenic purpura: a single center experience. <i>Int J Hematol</i> 2018 107(1):69-74.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Alasfoor K, Alrasheed M, Alsayegh F, Mousa SA. Rituximab in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). <i>Ann Hematol</i> 2009 88(3):239-43.	Devis inadéquat
TI	Albayrak D, İşlek I, Kalaycı AG, Gürses N. Acute immune thrombocytopenic purpura: a comparative study of very high oral doses of methylprednisolone and intravenously administered immune globulin. <i>J Pediatr</i> 1994 125(6 Pt 1):1004-7.	Comparateur inadéquat
TI	Alpdogan O, Budak-Alpdogan T, Ratip S, Firatli-Tuglular T, Tanriverdi S, Karti S, et al. Efficacy of high-dose methylprednisolone as a first-line therapy in adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Br J Haematol</i> 1998 103(4):1061-3.	Autre intervention
TI	Al-Samkari H et Kuter DJ. An alternative intermittent eltrombopag dosing protocol for the treatment of chronic immune thrombocytopenia. <i>British Journal of Clinical Pharmacology</i> 2018 84(11):2673-7.	Devis inadéquat
TI	Al-Samkari H et Kuter DJ. Immune Thrombocytopenia in Adults: Modern Approaches to Diagnosis and Treatment. <i>Semin Thromb Hemost</i> 2020 46(3):275-88.	Devis inadéquat
TI	Al-Samkari H et Kuter DJ. Optimal use of thrombopoietin receptor agonists in immune thrombocytopenia. <i>Ther Adv Hematol</i> 2019 10:2040620719841735.	Devis inadéquat
TI	Al-Samkari H, Grace RF, Kuter DJ. The role of romiplostim for pediatric patients with immune thrombocytopenia. <i>Ther Adv Hematol</i> 2020 11:2040620720912992.	Devis inadéquat
TI	Andrew M, Blanchette VS, Adams M, Ali K, Barnard D, Chan KW, et al. A multicenter study of the treatment of childhood chronic idiopathic thrombocytopenic purpura with anti-D. <i>J Pediatr</i> 1992 120(4 Pt 1):522-7.	Comparateur inadéquat
TI	Anon. CADTH Common Drug Reviews. Dans : Eltrombopag Olamine (Revolade). Ottawa (ON) : Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	Devis inadéquat
TI	Anon. Eltrombopag. Idiopathic thrombocytopenic purpura after treatment failure: romiplostim is a better option. <i>Prescrire Int</i> 2010 19(105):15.	Devis inadéquat
TI	Anon. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. <i>Blood Adv</i> . 2019 3(23):3829-3866. <i>Blood Adv</i> 2020 4(2):252.	Devis inadéquat
TI	Anon. Rho (D) immune globulin i.v. for prevention of Rh isoimmunization and for treatment of ITP. <i>Med Lett Drugs Ther</i> 1996 38(966):6-8.	Devis inadéquat
TI	Anonymous. Romiplostim. <i>Prescrire International</i> 2009 18(104):246.	Devis inadéquat
TI	Arai Y, Jo T, Matsui H, Kondo T, Takaori-Kondo A. Comparison of up-front treatments for newly diagnosed immune thrombocytopenia -a systematic review and network meta-analysis. <i>Haematologica</i> 2018 103(1):163-71.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Arai Y, Matsui H, Jo T, Kondo T, Takaori-Kondo A. Comparison of treatments for persistent/chronic immune thrombocytopenia: a systematic review and network meta-analysis. <i>Platelets</i> 2019 30(8):946-56.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Arai Y, Matsui H, Jo T, Kondo T, Takaori-Kondo A. Efficacy of Dexamethasone for Acute Primary Immune Thrombocytopenia Compared to Prednisolone: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>TH Open</i> 2017 1(2) : e73-e81.	Autre intervention
TI	Arnall JR, DiSogra KY, Downing L, Elmes JB, Tran T, Moore DC. Comparative Utilization and Efficacy of Thrombopoietin Receptor Agonists in Relapsed/Refractory Immune Thrombocytopenia. <i>Am J Ther</i> 2021	Autre intervention
TI	Arnold DM, Dentali F, Crowther MA, Meyer RM, Cook RJ, Sigouin C, et al. Systematic review: efficacy and safety of rituximab for adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Ann Intern Med</i> 2007 146(1):25-33.	Devis inadéquat
TI	Arnold DM, Jamula E, Heddle NM, Cook RJ, Hsia C, Sholzberg M, et al. Peri-Operative Eltrombopag or Immune Globulin for Patients with Immune Thrombocytopenia (The Bridging ITP Trial): Methods and Rationale. <i>Thromb Haemost</i> 2019 119(3):500-7.	Devis inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
TI	Arnold DM, Vrbensky JR, Karim N, Smith JW, Liu Y, Ivetic N, et al. The effect of rituximab on anti-platelet autoantibody levels in patients with immune thrombocytopenia. <i>Br J Haematol</i> 2017 178(2):302-7.	Devis inadéquat
TI	Auger S, Duny Y, Rossi JF, Quittet P. Rituximab before splenectomy in adults with primary idiopathic thrombocytopenic purpura: a meta-analysis. <i>Br J Haematol</i> 2012 158(3):386-98.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Balduini CL, Gugliotta L, Luppi M, Laurenti L, Klersy C, Pieresca C, et al. High versus standard dose methylprednisolone in the acute phase of idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura: a randomized study. <i>Ann Hematol</i> 201089(6):591-6.	Population inadéquate
TI	Baronci C, Petrone A, Miano C, Lombardi A, Caniglia M, Russo LA, et al. Treatment of acute idiopathic thrombocytopenic purpura in children. A retrospective evaluation of 120 cases. <i>Ann Ist Super Sanita</i> 199834(4):457-61.	Devis inadéquat
TI	Baucom AM, Kuller JA, Dotters-Katz S. Immune Thrombocytopenic Purpura in Pregnancy. <i>Obstet Gynecol Surv</i> 201974(8):490-6.	Devis inadéquat
TI	Bavunoğlu I, Eşkazan AE, Ar MC, Cengiz M, Yavuzer S, Salihoğlu A, et al. Treatment of patients with immune thrombocytopenia admitted to the emergency room. <i>Int J Hematol</i> 2016104(2):216-22.	Population inadéquate
TI	Bellucci S, Charpak Y, Chastang C, Tobelem G. Low doses v conventional doses of corticoids in immune thrombocytopenic purpura (ITP): results of a randomized clinical trial in 160 children, 223 adults. <i>Blood</i> 1988 71(4):1165-9.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Bharucha C et Magennis H. Fresh frozen plasma in the treatment of chronic autoimmune thrombocytopenic purpura in adults: evidence for potentiating effect of vincristine. <i>Clin Lab Haematol</i> 1985 7(2):119-24.	Autre intervention
TI	Bidika E, Fayyaz H, Salib M, Memon AN, Gowda AS, Rallabhandi B, Cancarevic I. Romiplostim and Eltrombopag in Immune Thrombocytopenia as a Second-Line Treatment. <i>Cureus</i> 2020 12(8): e9920.	Devis inadéquat
TI	Birocchi S, Podda GM, Manzoni M, Casazza G, Cattaneo M. Thrombopoietin receptor agonists for the treatment of primary immune thrombocytopenia: a meta-analysis and systematic review. <i>Platelets</i> 2020:1-11.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Boccia R, Cooper N, Ghanima W, Boxer MA, Hill QA, Sholzberg M, et al. Fostamatinib is an effective second-line therapy in patients with immune thrombocytopenia. <i>Br J Haematol</i> 2020 190(6):933-8.	Devis inadéquat
TI	Borgna-Pignatti C, Battisti L, Zecca M, Locatelli F. Treatment of chronic childhood immune thrombocytopenic purpura with intramuscular anti-D immunoglobulins. <i>Br J Haematol</i> 1994 88(3):618-20.	Devis inadéquat
TI	Brynes RK, Orazi A, Theodore D, Burgess P, Bailey CK, Thein MM, Bakshi KK. Evaluation of bone marrow reticulin in patients with chronic immune thrombocytopenia treated with eltrombopag: Data from the EXTEND study. <i>Am J Hematol</i> 2015 90(7):598-601.	Aucun Résultat d'intérêt
TI	Buchanan GR et Holtkamp CA. Prednisone therapy for children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura. A randomized clinical trial. <i>Am J Pediatr Hematol Oncol</i> 1984;6(4):355-61.	Aucun Résultat d'intérêt
TI	Bulvik S, Winder A, Ben-Tal O, Szold A, Eldor A. High-dose dexamethasone for splenectomy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Haemostasis</i> 1998 28(5):256-9.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Burness CB, Keating GM, Garnock-Jones KP. Eltrombopag: A Review in Paediatric Chronic Immune Thrombocytopenia. <i>Drugs</i> 2016 76(8):869-78.	Devis inadéquat
TI	Buskard N, Rock G, Nair R. The Canadian experience using plasma exchange for immune thrombocytopenic purpura. <i>Canadian Apheresis Group. Transfus Sci</i> 1998 19(3):295-300.	Autre intervention
TI	Bussel JB, Arnold DM, Boxer MA, Cooper N, Mayer J, Zayed H, et al. Long-term fostamatinib treatment of adults with immune thrombocytopenia during the phase 3 clinical trial program. <i>Am J Hematol</i> 2019 94(5):546-53.	Comparateur inadéquat
TI	Bussel JB, Buchanan GR, Nugent DJ, Gnarra DJ, Bomgaars LR, Blanchette VS, et al. A randomized, double-blind study of romiplostim to determine its safety and efficacy in children with immune thrombocytopenia. <i>Blood</i> 2011 118(1):28-36.	Autre intervention
TI	Bussel JB, Kuter DJ, Aledort LM, Kessler CM, Cuker A, Pendergrass KB, et al. A randomized trial of avatrombopag, an investigational thrombopoietin-receptor agonist, in persistent and chronic immune thrombocytopenia. <i>Blood</i> 2014 123(25):3887-94.	Comparateur inadéquat
TI	Bussel JB, Lee CS, Seery C, Imahiyerobo AA, Thompson MV, Catellier D, et al. Rituximab and three dexamethasone cycles provide responses similar to splenectomy in women and those with immune thrombocytopenia of less than two years duration. <i>Haematologica</i> 2014 99(7):1264-71.	Autre intervention
TI	Bussel JB, Saleh MN, Vasey SY, Mayer B, Arning M, Stone NL. Repeated short-term use of eltrombopag in patients with chronic immune thrombocytopenia (ITP). <i>Br J Haematol</i> 2013 160(4):538-46.	Devis inadéquat
TI	Bussel JB, Wang X, Lopez A, Eisen M. Case study of remission in adults with immune thrombocytopenia following cessation of treatment with the thrombopoietin mimetic romiplostim. <i>Hematology</i> 2016 21(4):257-62.	Devis inadéquat
TI	Bylsma LC, Fryzek JP, Cetin K, Callaghan F, Bezold C, Mehta B, Wasser JS. Systematic literature review of treatments used for adult immune thrombocytopenia in the second-line setting. <i>Am J Hematol</i> 2019 94 (1):118-32.	Devis inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
TI	Carcao MD, Zipursky A, Butchart S, Leaker M, Blanchette VS. Short-course oral prednisone therapy in children presenting with acute immune thrombocytopenic purpura (ITP). <i>Acta Paediatr Suppl</i> 1998 424:71-4.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Carpenido M, Baldacci E, Barate C, Borchiellini A, Buccisano F, Calvaruso G, et al. Second-line administration of thrombopoietin receptor agonists in immune thrombocytopenia: Italian Delphi-based consensus recommendations. <i>Therapeutic Advances in Hematology</i> 2021;12:20406207211048361.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Catalá-López F, Corrales I, de la Fuente-Honrubia C, González-Bermejo D, Martín-Serrano G, Montero D, Saint-Gerons DM. Risk of thromboembolism with thrombopoietin receptor agonists in adult patients with thrombocytopenia: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Med Clin (Barc)</i> 2015 145(12):511-9.	Autre intervention
TI	Celik M, Bulbul A, Aydogan G, Tugcu D, Can E, Uslu S, Dursun M. Comparison of anti-D immunoglobulin, methylprednisolone, or intravenous immunoglobulin therapy in newly diagnosed pediatric immune thrombocytopenic purpura. <i>J Thromb Thrombolysis</i> 2013 35(2):228-33.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Cersosimo RJ. Romiplostim in chronic immune thrombocytopenic purpura. <i>Clin Ther</i> 2009 31(9):1887-907.	Devis inadéquat
TI	Červinek L, Černá O, Čaniga M, Konířová E, Hluší A, Šimkovič M, et al. Efficacy of rituximab in primary immune thrombocytopenia: an analysis of adult pretreated patients from everyday hematological practice. <i>Int J Hematol</i> 2012 96(5):594-9.	Devis inadéquat
TI	Chapel HM, Spickett GP, Ericson D, Engl W, Eibl MM, Bjorkander J. The comparison of the efficacy and safety of intravenous versus subcutaneous immunoglobulin replacement therapy. <i>J Clin Immunol</i> 2000 20(2):94-100.	Population inadéquate
TI	Chugh S, Darvish-Kazem S, Lim W, Crowther MA, Ghanima W, Wang G, et al. Rituximab plus standard of care for treatment of primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. <i>Lancet Haematol</i> 2015 2(2): e75-81.	Comparateur inadéquat
TI	Cines DB, Gernsheimer T, Wasser J, Godeau B, Provan D, Lyons R, et al. Integrated analysis of long-term safety in patients with chronic immune thrombocytopenia (ITP) treated with the thrombopoietin (TPO) receptor agonist romiplostim. <i>Int J Hematol</i> 2015 102(3):259-70.	Devis inadéquat
TI	Cines DB, Wasser J, Rodeghiero F, Chong BH, Steurer M, Provan D, et al. Safety and efficacy of romiplostim in splenectomized and nonsplenectomized patients with primary immune thrombocytopenia. <i>Haematologica</i> 2017 102(8):1342-51.	Devis inadéquat
TI	Cirasino L, Robino AM, Podda G, Andrés E, Despotovic JM, Elalfy M, et al. Report of a 'consensus' on the lines of therapy for primary immune thrombocytopenia in adults, promoted by the Italian Gruppo di Studio delle Piastrine. <i>Platelets</i> 2020 31(4):461-73.	Devis inadéquat
TI	Cohen I, Goldvaser H, Kirgner I, Leader A, Raanani P, Isakov O, Shepshelovich D. Targeted therapies for immune thrombocytopenic purpura: a meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Annals of Hematology</i> 2021;100(12):2879-87.	Population inadéquate
TI	Cooper K, Matcham J, Helme K, Akehurst R. Update on romiplostim and eltrombopag indirect comparison. <i>International Journal of Technology Assessment in Health Care</i> 2014 30(1):129-30.	Devis inadéquat
TI	Cooper KL, Fitzgerald P, Dillingham K, Helme K, Akehurst R. Romiplostim and eltrombopag for immune thrombocytopenia: methods for indirect comparison. <i>Int J Technol Assess Health Care</i> 2012 28(3):249-58.	Autre intervention
TI	Cooper N, Woloski BM, Fodero EM, Novoa M, Leber M, Beer JH, Bussel JB. Does treatment with intermittent infusions of intravenous anti-D allow a proportion of adults with recently diagnosed immune thrombocytopenic purpura to avoid splenectomy? <i>Blood</i> 2002 99(6):1922-7.	Devis inadéquat
TI	Corman SL et Mohammad RA. Eltrombopag: a novel oral thrombopoietin receptor agonist. <i>Ann Pharmacother</i> 2010 44(6):1072-9.	Devis inadéquat
TI	Cuervo DM et Enciso L. A Retrospective Analysis of the Treatment Approach to Immune Thrombocytopenia in the Real World. <i>Cureus</i> 2019 11(10): e5894.	Population inadéquate
TI	Cui ZG, Liu XG, Qin P, Hou M, Wu SL, Peng J, et al. Recombinant human thrombopoietin in combination with cyclosporin A as a novel therapy in corticosteroid-resistant primary immune thrombocytopenia. <i>Chin Med J (Engl)</i> 2013 126(21):4145-8.	Comparateur inadéquat
TI	Cunningham JM. Updated Recommendations for the Treatment of Immune Thrombocytopenia. <i>Clin Adv Hematol Oncol</i> 2020 18 (8):442-6.	Devis inadéquat
TI	Dai L, Zhang R, Wang Z, He Y, Bai X, Zhu M, et al. Efficacy of immunomodulatory therapy with all-trans retinoid acid in adult patients with chronic immune thrombocytopenia. <i>Thromb Res</i> 2016 140:73-80.	Comparateur inadéquat
TI	Dai WJ, Zhang RR, Yang XC, Yuan YF. Efficacy of standard dose rituximab for refractory idiopathic thrombocytopenic purpura in children. <i>Eur Rev Med Pharmacol Sci</i> 2015;19(13):2379-83.	Population inadéquate
TI	Damodar S, Viswabandya A, George B, Mathews V, Chandy M, Srivastava A. Dapsone for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in children and adults--a report on 90 patients. <i>Eur J Haematol</i> 2005 75(4):328-31.	Autre intervention
TI	Deng J, Hu H, Huang F, Huang C, Huang Q, Wang L, et al. Comparative Efficacy and Safety of Thrombopoietin Receptor Agonists in Adults With Thrombocytopenia: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trial. <i>Front Pharmacol</i> 2021;12:704093.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Depré F, Aboud N, Mayer B, Salama A. Bidirectional inefficacy or intolerance of thrombopoietin receptor agonists: new data and a concise review. <i>Blood Transfus</i> 2018 16(3):307-12.	Devis inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
TI	Depré F, Aboud N, Mayer B, Salama A. Efficacy and tolerability of old and new drugs used in the treatment of immune thrombocytopenia: Results from a long-term observation in clinical practice. <i>PLoS One</i> 2018 13(6) : e0198184.	Devis inadéquat
TI	Deshayes S et Godeau B. Second-line and beyond: treatment options for primary persistent and chronic immune thrombocytopenia. <i>Platelets</i> 2020 31(3):291-9.	Devis inadéquat
TI	Deuson R, Danese M, Mathias SD, Schoonen M, Fryzek J. The burden of immune thrombocytopenia in adults: evaluation of the thrombopoietin receptor agonist romiplostim. <i>J Med Econ</i> 2012 15(5):956-76.	Devis inadéquat
TI	Din B, Wang X, Shi Y, Li Y. Long-term effect of high-dose dexamethasone with or without low-dose dexamethasone maintenance in untreated immune thrombocytopenia. <i>Acta Haematol</i> 2015 133(1):124-8.	Autre intervention
TI	Dong Y, Yue M, Hu M. The Efficacy and Safety of Different Dosages of Rituximab for Adults with Immune Thrombocytopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>BioMed Research International</i> 2021;2021:9992086.	Comparateur inadéquat
TI	Elgebaly AS, Ashal GE, Elfil M, Menshawy A. Tolerability and Efficacy of Eltrombopag in Chronic Immune Thrombocytopenia: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Clin Appl Thromb Hemost</i> 2017;23(8):928-37.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Eghbali A, Azadmanesh P, Bagheri B, Taherahmadi H, Sadeghi Sedeh B. Comparison between IV immune globulin (IVIG) and anti-D globulin for treatment of immune thrombocytopenia: a randomized open-label study. <i>Fundam Clin Pharmacol</i> 2016 30(4):385-9.	Population inadéquate
TI	El-Alfy MS et el-Tayeb MN. Therapeutic splenic ultrasound for immune thrombocytopenia in children. <i>Acta Haematol</i> 1994 91(3):150-3.	Comparateur inadéquat
TI	Elalfy MS, Abdelmaksoud AA, Eltonbary KY. Romiplostim in children with chronic refractory ITP: randomized placebo-controlled study. <i>Ann Hematol</i> 2011 90(11):1341-4.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Elalfy MS, Elhenawy YI, Deifalla S, Hegazy M, Sabra A, Abdelaziz Y. Oxidant/antioxidant status in children and adolescents with immune thrombocytopenia (ITP) and the role of an adjuvant antioxidant therapy. <i>Pediatr Blood Cancer</i> 2015 62(5):830-7.	Autre intervention
TI	Elbedewy TA, Elsebaey MA, Elkholy RA, Tahoon DM, Elshweikh SA. Intermittent versus Daily Eltrombopag Dosage Protocols for the Treatment of Primary Immune Thrombocytopenia: Real-Life Experience. <i>J Blood Med</i> 2020 11 :533-42.	Devis inadéquat
TI	El-Habil MK. Anti-D immunoglobulin versus immunoglobulin G for the treatment of acute immune thrombocytopenia in children: a 10-year retrospective study. <i>Lancet</i> 2021;398 Suppl 1:S25.	Devis inadéquat
TI	Erduran E, Aslan Y, Aliyazicioglu Y, Mocan H, Gedik Y. Plasma soluble interleukin-2 receptor levels in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Am J Hematol</i> 1998 57(2):119-23.	Autre intervention
TI	Eslick R et McLintock C. Managing ITP and thrombocytopenia in pregnancy. <i>Platelets</i> 2020 31(3):300-6.	Devis inadéquat
TI	Essilini A, Comont T, Germain J, Brun N, Dingremont C, Castel B, et al. Pretreatment with standard-dose intravenous methylprednisolone does not improve outcomes in newly diagnosed immune thrombocytopenia (ITP). <i>Eur J Haematol</i> 2018 100(5):412-8.	Population inadéquate
TI	Estève C, Samson M, Guilhem A, Nicolas B, Leguy-Seguín V, Berthier S, et al. Efficacy and safety of dapsone as second line therapy for adult immune thrombocytopenia: A retrospective study of 42 patients. <i>PLoS One</i> 2017 12(10) : e0187296.	Autre intervention
TI	Facon T, Caulier MT, Wattel E, Jouet JP, Bauters F, Fenaux P. A randomized trial comparing vinblastine in slow infusion and by bolus i.v. injection in idiopathic thrombocytopenic purpura: A report on 42 patients. <i>British Journal of Haematology</i> 1994 86(3):678-80.	Comparateur inadéquat
TI	Fan H, Zhu HL, Li SX, Lu XC, Zhai B, Guo B, et al. Efficacy of amifostine in treating patients with idiopathic thrombocytopenia purpura. <i>Cell Biochem Biophys</i> 2011 59(1):7-12.	Comparateur inadéquat
TI	Feng R, Zhang HX, Chen CY. Rituximab should be used earlier in ITP patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>International Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> 2016 9(2):918-26.	Aucun Résultat d'intérêt
TI	Ferrari A, Pasqualetti D, Del Bianco P, Gandolfo GM, Chistolini A, Mazzucconi MG. Prednisone versus deflazacort in the treatment of autoimmune thrombocytopenic purpura: evaluation of clinical response and immunological modifications. <i>Haematologica</i> 1991 76(4):342-5.	Autre intervention
TI	Friedman JN et Beck CE. Diagnosis and management of typical, newly diagnosed primary immune thrombocytopenia (ITP) of childhood. <i>Paediatr Child Health</i> 2019 24(1):54-5.	Devis inadéquat
TI	Fujimura K, Takafuta T, Kuriya S, Abe T, Akatsuka J, Yasunaga K, et al. Recombinant human interferon alpha-2b (rh IFN alpha-2b) therapy for steroid resistant idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). <i>Am J Hematol</i> 1996 51(1):37-44.	Autre intervention
TI	Gardellini A, Guidotti F, Feltri M, Zancanella M, Maino E, Ambrosiani L, Turrini M. Eltrombopag as second line treatment in patients with primary immune thrombocytopenia: A single center real life experience. <i>Blood Cells Molecules & Diseases</i> 2021;92:102620.	Comparateur inadéquat
TI	George JN, Mathias SD, Go RS, Guo M, Henry DH, Lyons R, et al. Improved quality of life for romiplostim-treated patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: results from two randomized, placebo-controlled trials. <i>Br J Haematol</i> 2009 144(3):409-15.	Aucun résultat d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
TI	George JN, Raskob GE, Vesely SK, Moore D, Jr., Lyons RM, Cobos E, et al. Initial management of immune thrombocytopenic purpura in adults: a randomized controlled trial comparing intermittent anti-D with routine care. <i>Am J Hematol</i> 2003 74(3):161-9.	Comparateur inadéquat
TI	George JN. Sequence of treatments for adults with primary immune thrombocytopenia. <i>Am J Hematol</i> 2012 87 Suppl 1:S12-5.	Devis inadéquat
TI	Gilmore KS et McLintock C. Maternal and fetal outcomes of primary immune thrombocytopenia during pregnancy: A retrospective study. <i>Obstet Med</i> 2018 11(1):12-6.	Aucun résultat d'intérêt
TI	González-López TJ, Fernández-Fuertes F, Hernández-Rivas JA, Sánchez-González B, Martínez-Robles V, Alvarez-Román MT, et al. Efficacy and safety of eltrombopag in persistent and newly diagnosed ITP in clinical practice. <i>Int J Hematol</i> 2017 106(4):508-16.	Devis inadéquat
TI	Grace RF, Shimano KA, Bhat R, Neunert C, Bussel JB, Klaassen RJ, et al. Second-line treatments in children with immune thrombocytopenia: Effect on platelet count and patient-centered outcomes. <i>Am J Hematol</i> 2019 94 (7):741-50.	Population inadéquate
TI	Grainger JD et Thind S. A practical guide to the use of eltrombopag in children with chronic immune thrombocytopenia. <i>Pediatr Hematol Oncol</i> 2017 34(2):73-89.	Devis inadéquat
TI	Gringeri A, Cattaneo M, Santagostino E, Mannucci PM. Intramuscular anti-D immunoglobulins for home treatment of chronic immune thrombocytopenic purpura. <i>Br J Haematol</i> 1992 80(3):337-40.	Population inadéquate
TI	Gudbrandsdottir S, Birgens HS, Frederiksen H, Jensen BA, Jensen MK, Kjeldsen L, et al. Rituximab and dexamethasone vs dexamethasone monotherapy in newly diagnosed patients with primary immune thrombocytopenia. <i>Blood</i> 2013 121(11):1976-81.	Autre intervention
TI	Guo JC, Zheng Y, Chen HT, Zhou H, Huang XH, Zhong LP, et al. Efficacy and safety of thrombopoietin receptor agonists in children with chronic immune thrombocytopenia: a meta-analysis. <i>Oncotarget</i> 2018 9(6):7112-25.	Autre intervention
TI	Hammond WA, Vishnu P, Rodriguez EM, Li Z, Dholaria B, Shreders AJ, Rivera CE. Sequence of Splenectomy and Rituximab for the Treatment of Steroid-Refractory Immune Thrombocytopenia: Does It Matter? <i>Mayo Clin Proc</i> 2019 94 (11):2199-208.	Autre intervention
TI	Harris EM, Hillier K, Al-Samkari H, Berbert L, Grace RF. Response to rituximab in children and adults with immune thrombocytopenia (ITP). <i>Res Pract Thromb Haemost</i> 2021;5(6):e12587.	Comparateur inadéquat
TI	Hasan A, Michel M, Patel V, Stasi R, Cunningham-Rundles S, Leonard JP, Bussel J. Repeated courses of rituximab in chronic ITP: Three different regimens. <i>Am J Hematol</i> 2009 84(10):661-5.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Hernández F, Linares M, Colomina P, Pastor E, Cerveró A, Pérez A, Perella M. Dapsone for refractory chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Br J Haematol</i> 1995 90(2):473-5.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Hord JD et Grossman NJ. Intravenous corticosteroids versus intravenous gammaglobulin in the treatment of acute immune thrombocytopenic purpura. <i>Pediatr Hematol Oncol</i> 1993 10(4):323-7.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Hrstková H, Bajer M, Michálek J. Recombinant human interferon alpha-2a therapy in children with chronic immune thrombocytopenic purpura. <i>J Pediatr Hematol Oncol</i> 2002 24(4):299-303.	Comparateur inadéquat
TI	Ipema HJ, Jung MY, Lodolce AE. Romiplostim management of immune thrombocytopenic purpura. <i>Ann Pharmacother</i> 2009 43(5):914-9.	Devis inadéquat
TI	Jacobs P et Wood L. The comparison of gammaglobulin to steroids in treating adult immune thrombocytopenia. An interim analysis. <i>Blut</i> 1989 59(1):92-5.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Jang JH, Kim JY, Mun YC, Bang SM, Lim YJ, Shin DY, et al. Management of immune thrombocytopenia: Korean experts' recommendation in 2017. <i>Blood Res</i> 2017 52(4):254-63.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Janssens A, Selleslag D, Depaus J, Beguin Y, Lambert C. Primary immune thrombocytopenia in adults: Belgian recommendations for diagnosis and treatment anno 2021 made by the Belgian Hematology Society. <i>Acta Clin Belg</i> 2021:1-14.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Jawa V, Hokom M, Hu Z, El-Abaadi N, Zhuang Y, Berger D, et al. Assessment of immunogenicity of romiplostim in clinical studies with ITP subjects. <i>Ann Hematol</i> 2010;89 Suppl 1(Suppl 1):75-85.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Jurczak W, Chojnowski K, Mayer J, Krawczyk K, Jamieson BD, Tian W, Allen LF. Phase 3 randomised study of avatrombopag, a novel thrombopoietin receptor agonist for the treatment of chronic immune thrombocytopenia. <i>Br J Haematol</i> 2018 183(3):479-90.	Comparateur inadéquat
TI	Kapoor R, Kumar R, Mahapatra M, Pati HP, Pramanik SK. Low Dose Rituximab in Chronic ITP: Still an Option in Resource Limited Settings. <i>Indian J Hematol Blood Transfus</i> 2017 33(4):568-73.	Devis inadéquat
TI	Kashiwagi H, Kuwana M, Hato T, Takafuta T, Fujimura K, Kurata Y, et al. Reference guide for management of adult immune thrombocytopenia in Japan: 2019 Revision. <i>Int J Hematol</i> 2020 111(3):329-51.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Kaur MN, Arnold DM, Heddle NM, Cook RJ, Hsia CC, Blostein M, et al. Cost-effectiveness of eltrombopag versus intravenous immunoglobulin for the perioperative management of immune thrombocytopenia. <i>Blood Advances</i> 2021;15:15.	Aucun résultat d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
TI	Khelif A, Saleh MN, Salama A, Portella M, Duh MS, Ivanova J, et al. Changes in health-related quality of life with long-term eltrombopag treatment in adults with persistent/chronic immune thrombocytopenia: Findings from the EXTEND study. <i>Am J Hematol</i> 2019 94 (2):200-8.	Devis inadéquat
TI	Khellaf M, Viillard JF, Hamidou M, Cheze S, Roudot-Thoraval F, Lefrere F, et al. A retrospective pilot evaluation of switching thrombopoietic receptor-agonists in immune thrombocytopenia. <i>Haematologica</i> 2013 98(6):881-7.	Devis inadéquat
TI	Khera S, Pramanik SK, Yanamandra U, Mishra K, Kapoor R, Das S. Dapsone: An Old but Effective Therapy in Pediatric Refractory Immune Thrombocytopenia. <i>Indian J Hematol Blood Transfus</i> 2020, 36(4):690-4.	Autre intervention
TI	Kilinc Y, Kumi M, Tanyeli A, Yilmaz L. Immune globulin versus steroid therapy in acute idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. <i>Medical Bulletin of Istanbul Medical Faculty</i> 1993, 26(2):72-7.	Autre intervention
TI	Kim CH, Choi YS, Moon JY, Kim DY, Lee SY, Lee HJ, et al. Methylprednisolone versus intravenous immune globulin as an initial therapy in adult primary immune thrombocytopenia. <i>Korean J Intern Med</i> 2019 34(2):383-9.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Kim YK, Lee SS, Jeong SH, Ahn JS, Yang DH, Lee JJ, Kim HJ. Efficacy and safety of eltrombopag in adult refractory immune thrombocytopenia. <i>Blood Res</i> 2015 50(1):19-25.	Devis inadéquat
TI	Koçak U, Aral YZ, Kaya Z, Oztürk G, Gürsel T. Evaluation of clinical characteristics, diagnosis and management in childhood immune thrombocytopenic purpura: a single center's experience. <i>Turk J Pediatr</i> 2007 49(3):250-5.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Kolanis S, Vasileiou E, Hatzipantelis E, Economou M, Tragiannidis A. Safety and Efficacy of Eltrombopag in Children and Adults with Immune Thrombocytopenia: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Cardiovasc Hematol Agents Med Chem</i> 2020	Aucun résultat d'intérêt
TI	Krishnamurti L, Charan VD, Desai N, Pati H, Choudhry VP. Anti-D immunoglobulin in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Indian J Pediatr</i> 1994 61(2):179-82.	Devis inadéquat
TI	Kubasch AS, Kisro J, Heßling J, Schulz H, Hurtz HJ, Klausmann M, et al. Disease management of patients with immune thrombocytopenia-results of a representative retrospective survey in Germany. <i>Ann Hematol</i> 2020 99(9):2085-93.	Population inadéquate
TI	Kumagai Y, Fujita T, Ozaki M, Sahashi K, Ohkura M, Ohtsu T, et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of AMG 531, a thrombopoiesis-stimulating peptibody, in healthy Japanese subjects: a randomized, placebo-controlled study. <i>J Clin Pharmacol</i> 2007 47(12):1489-97.	Autre intervention
TI	Kumar M, Vik TA, Johnson CS, Southwood ME, Croop JM. Treatment, outcome, and cost of care in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Am J Hematol</i> 2005 78(3):181-7.	Population inadéquate
TI	Kuter DJ et Allen LF. Avatrombopag, an oral thrombopoietin receptor agonist: results of two double-blind, dose-rising, placebo-controlled Phase 1 studies. <i>Br J Haematol</i> 2018 183(3):466-78.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Kuter DJ, Arnold DM, Rodeghiero F, Janssens A, Selleslag D, Bird R, et al. Safety and efficacy of self-administered romiplostim in patients with immune thrombocytopenia: Results of an integrated database of five clinical trials. <i>Am J Hematol</i> 2020 95(6):643-51.	Devis inadéquat
TI	Kuter DJ, Macahilig C, Grotzinger KM, Poston SA, Wang PF, Dawson KL, Ward M. Treatment patterns and clinical outcomes in patients with chronic immune thrombocytopenia (ITP) switched to eltrombopag or romiplostim. <i>Int J Hematol</i> 2015 101(3):255-63.	Devis inadéquat
TI	Kuter DJ, Mathias SD, Rummel M, Mandanas R, Giagounidis AA, Wang X, Deuson RR. Health-related quality of life in nonsplenectomized immune thrombocytopenia patients receiving romiplostim or medical standard of care. <i>Am J Hematol</i> 2012 87(5):558-61.	Devis inadéquat
TI	Kuter DJ, Mufti GJ, Bain BJ, Hasserjian RP, Davis W, Rutstein M. Evaluation of bone marrow reticulin formation in chronic immune thrombocytopenia patients treated with romiplostim. <i>Blood</i> 2009 114(18):3748-56.	Aucun Résultat d'intérêt
TI	Kuter DJ, Newland A, Chong BH, Rodeghiero F, Romero MT, Pabinger I, et al. Romiplostim in adult patients with newly diagnosed or persistent immune thrombocytopenia (ITP) for up to 1 year and in those with chronic ITP for more than 1 year: a subgroup analysis of integrated data from completed romiplostim studies. <i>Br J Haematol</i> 2019 185(3):503-13.	Devis inadéquat
TI	Kuter DJ, Rummel M, Boccia R, Macik BG, Pabinger I, Selleslag D, et al. Romiplostim or standard of care in patients with immune thrombocytopenia. <i>N Engl J Med</i> 2010 363(20):1889-99.	Autre intervention
TI	Lassandro G, Palladino V, Vecchio GCD, Palmieri VV, Corallo PC, Faienza MF, Giordano P. Thrombopoietin Receptor Agonists in Children with Immune Thrombocytopenia: A New Therapeutic Era. <i>Endocr Metab Immune Disord Drug Targets</i> 2021;21(3):397-406.	Devis inadéquat
TI	Leblebisatan G, Kilinc Y, Cil M, Sasmaz I, Ozkan A. Eltrombopag For Immune Thrombocytopenic Children in a Single Region. <i>Indian J Hematol Blood Transfus</i> 2018 34(4):707-10.	Devis inadéquat
TI	Levy R, Mahevas M, Galicier L, Boutboul D, Moroch J, Loustau V, et al. Profound symptomatic hypogammaglobulinemia: A rare late complication after rituximab treatment for immune thrombocytopenia. Report of 3 cases and systematic review of the literature. <i>Autoimmunity Reviews</i> 2014 13(10):1055-63.	Devis inadéquat
TI	Li C, Li X, Huang F, Yang J, Wu A, Wang L, et al. Efficacy and Safety of Avatrombopag in Patients with Thrombocytopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Front Pharmacol</i> 2019 10:829.	Comparateur inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
TI	Li Y, Shi Y, He Z, Chen Q, Liu Z, Yu L, Wang C. The efficacy and safety of low-dose rituximab in immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. <i>Platelets</i> 2019 30(6):690-7.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Li Z, Mou W, Lu G, Cao J, He X, Pan X, Xu K. Low-dose rituximab combined with short-term glucocorticoids up-regulates Treg cell levels in patients with immune thrombocytopenia. <i>Int J Hematol</i> 2011 93(1):91-8.	Autre intervention
TI	Liang Y, Zhang L, Gao J, Hu D, Ai Y. Rituximab for children with immune thrombocytopenia: a systematic review. <i>PLoS One</i> 2012 7(5) : e36698.	Devis inadéquat
TI	Liebman HA, Saleh MN, Bussel JB, Negrea OG, Horne H, Wegener WA, Goldenberg DM. Comparison of two dosing schedules for subcutaneous injections of low-dose anti-CD20 veltuzumab in relapsed immune thrombocytopenia. <i>Haematologica</i> 2016 101(11):1327-32.	Autre intervention
TI	Liu X, Hou M, Li J, Jin J, Huang M, Yu Z, et al. Efficacy and safety of eltrombopag in Chinese patients with chronic immune thrombocytopenia: stage 2 results from a multicenter phase III study. <i>Platelets</i> 2020 :1-7.	Devis inadéquat
TI	Liu XG, Bai XC, Chen FP, Cheng YF, Dai KS, Fang MY, et al. Chinese guidelines for treatment of adult primary immune thrombocytopenia. <i>Int J Hematol</i> 2018 107(6):615-23.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Liu Q, Shen Y, Li Y, Hu H, Liu W, Zhao Y, et al. Efficiency and safety of eltrombopag for multi-line failed Chinese patients with immune thrombocytopenia: cases with decreased megakaryocyte response well from single-center experience. <i>Immunologic Research</i> 2021;20:20.	Population inadéquate
TI	Long M, Kalish LA, Neufeld EJ, Grace RF. Trends in anti-D immune globulin for childhood immune thrombocytopenia: usage, response rates, and adverse effects. <i>Am J Hematol</i> 2012 87(3):315-7.	Population inadéquate
TI	Lozano ML, Godeau B, Grainger J, Matzdorff A, Rodeghiero F, Hippenmeyer J, Kuter DJ. Romiplostim in adults with newly diagnosed or persistent immune thrombocytopenia. <i>Expert Rev Hematol</i> 2020 13 (12):1319-32.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Lozano ML, Mingot-Castellano ME, Perera MM, Jarque I, Campos-Alvarez RM, González-López TJ, et al. A decade of changes in management of immune thrombocytopenia, with special focus on elderly patients. <i>Blood Cells Mol Dis</i> 2021 86:102505.	Population inadéquate
TI	Lucchini E, Fanin R, Cooper N, Zaja F. Management of immune thrombocytopenia in elderly patients. <i>Eur J Intern Med</i> 2018 58:70-6.	Devis inadéquat
TI	Ma J, Fu L, Chen Z, Gu H, Ma J, Wu R. High-dose dexamethasone as a replacement for traditional prednisone as the first-line treatment in children with previously untreated primary immune thrombocytopenia: a prospective, randomized single-center study. <i>Int J Hematol</i> 2020 11 2(6):773-9.	Autre intervention
TI	Maclsaac J, Siddiqui R, Jamula E, Li N, Baker S, Webert KE, et al. Systematic review of rituximab for autoimmune diseases: a potential alternative to intravenous immune globulin. <i>Transfusion</i> 2018 58(11):2729-35.	Population inadéquate
TI	Mahévas M, Ebbo M, Audia S, Bonnotte B, Schleinitz N, Durand JM, et al. Efficacy and safety of rituximab given at 1,000 mg on days 1 and 15 compared to the standard regimen to treat adult immune thrombocytopenia. <i>Am J Hematol</i> 2013 88(10):858-61.	Autre intervention
TI	Mancuso S, Carlisi M, Serra N, Napolitano M, Raso S, Consoli U, et al. Clinical Phenotype and Response to Different Lines of Therapy in Elderly with Immune Thrombocytopenia: A Retrospective Study. <i>J Blood Med</i> 2020 11 :251-8.	Population inadéquate
TI	Marder VJ, Nusbacher J, Anderson FW. One-year follow-up of plasma exchange therapy in 14 patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Transfusion</i> 198121(3):291-8.	Devis inadéquat
TI	Marshall AL, Scarpone R, De Greef M, Bird R, Kuter DJ. Remissions after long-term use of romiplostim for immune thrombocytopenia. <i>Haematologica</i> 2016 101(12) : e476-e8.	Devis inadéquat
TI	Marti-Carvajal AJ, Pena-Marti GE, Comunian-Carrasco G. Medical treatments for idiopathic thrombocytopenic purpura during pregnancy. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2012 -6	Devis inadéquat
TI	Mashhadi MA, Kaykhaei MA, Sepehri Z, Miri-Moghaddam E. Single course of high dose dexamethasone is more effective than conventional prednisolone therapy in the treatment of primary newly diagnosed immune thrombocytopenia. <i>Daru</i> 2012 20(1):7.	Autre intervention
TI	Mathias SD, Gao SK, Rutstein M, Snyder CF, Wu AW, Cella D. Evaluating clinically meaningful change on the ITP-PAQ: preliminary estimates of minimal important differences. <i>Curr Med Res Opin</i> 2009 25(2):375-83.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Matschke J, Müller-Beissenhertz H, Novotny J, Vester I, Hertenstein B, Eisele L, et al. A Randomized Trial of Daily Prednisone versus Pulsed Dexamethasone in Treatment-Naïve Adult Patients with Immune Thrombocytopenia: EIS 2002 Study. <i>Acta Haematol</i> 2016 136(2):101-7.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Mazzucconi MG, Fazi P, Bernasconi S, De Rossi G, Leone G, Gugliotta L, et al. Therapy with high-dose dexamethasone (HD-DXM) in previously untreated patients affected by idiopathic thrombocytopenic purpura: a GIMEMA experience. <i>Blood</i> 2007 109(4):1401-7.	Autre intervention
TI	McGrath LJ, Nielson C, Saul B, Breskin A, Yu Y, Nicolaisen SK, et al. Lessons learned using real-world data to emulate randomized trials-a case study of treatment effectiveness for newly diagnosed immune thrombocytopenia. <i>Clin Pharmacol Ther</i> 2021;20:20.	Comparateur inadéquat
TI	Meyer O, Richter H, Lebioda A, Schill M. Treatment patterns in adults with immune thrombocytopenia before, during and after use of thrombopoietin receptor agonists: a longitudinal prescription database study from Germany. <i>Hematology (United Kingdom)</i> 2021;26(1):697-708.	Aucun résultat d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
TI	Michel M, te Boekhorst PA, Janssens A, Pabinger-Fasching I, Sanz MA, Nie K, Kreuzbauer G. Reduced corticosteroid use in adult patients with primary immune thrombocytopenia receiving romiplostim. <i>Hematology</i> 2011 16(5):274-7.	Autre intervention
TI	Michel M, Wasser J, Godeau B, Aledort L, Cooper N, Tomiyama Y, et al. Efficacy and safety of the thrombopoietin receptor agonist romiplostim in patients aged ≥ 65 years with immune thrombocytopenia. <i>Ann Hematol</i> 2015 94(12):1973-80.	Population inadéquate
TI	Mihaylov G, Skopec B, Sninska Z, Tzvetkov N, Cerna O, Ivanushkin V, et al. PLATON: use of romiplostim to treat chronic primary immune thrombocytopenia: An observational, nonintervention study of real-life practice. <i>Memo - Magazine of European Medical Oncology</i> 2020 13 (2):227-34.	Devis inadéquat
TI	Mingot-Castellano ME, Román M, Fernández Fuertes LF, González-López TJ, Guinea de Castro JM, Jarque I, et al. Management of Adult Patients with Primary Immune Thrombocytopenia (ITP) in Clinical Practice: A Consensus Approach of the Spanish ITP Expert Group. <i>Adv Hematol</i> 2019 2019 :4621416.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Mishra K, Pramanik S, Jandial A, Sahu KK, Sandal R, Ahuja A, et al. Real-world experience of eltrombopag in immune thrombocytopenia. <i>Am J Blood Res</i> 2020 10 (5):240-51.	Devis inadéquat
TI	Mithoowani S, Gregory-Miller K, Goy J, Miller MC, Wang G, Noroozi N, et al. High-dose dexamethasone compared with prednisone for previously untreated primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. <i>Lancet Haematol</i> 2016 3(10) : e489-e96.	Autre intervention
TI	Moore DC, Gebru T, Muslimani A. Fostamatinib for the treatment of immune thrombocytopenia in adults. <i>Am J Health Syst Pharm</i> 2019 76(11):789-94.	Devis inadéquat
TI	Moser AM, Shalev H, Kapelushnik J. Anti-D exerts a very early response in childhood acute idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Pediatr Hematol Oncol</i> 2002 19(6):407-11.	Devis inadéquat
TI	Moulis G, Palmaro A, Sailler L, Lapeyre-Mestre M. Corticosteroid Risk Function of Severe Infection in Primary Immune Thrombocytopenia Adults. A Nationwide Nested Case-Control Study. <i>PLoS One</i> 2015 10(11) : e0142217.	Population inadéquate
TI	Mytych DT, Park JK, Kim J, Barger TE, Boshier A, Jawa V, Kuter DJ. Assessment of romiplostim immunogenicity in adult patients in clinical trials and in a global postmarketing registry. <i>Br J Haematol</i> 2020 190(6):923-32.	Devis inadéquat
TI	Neunert C, Despotovic J, Haley K, Lambert MP, Nottage K, Shimano K, et al. Thrombopoietin Receptor Agonist Use in Children: Data from the Pediatric ITP Consortium of North America ICON2 Study. <i>Pediatr Blood Cancer</i> 2016 63(8):1407-13.	Devis inadéquat
TI	Newland AC, Sánchez-González B, Rejtő L, Egyed M, Romanyuk N, Godar M, et al. Phase 2 study of efgartigimod, a novel FcRn antagonist, in adult patients with primary immune thrombocytopenia. <i>Am J Hematol</i> 2020 95(2):178-87.	Comparateur inadéquat
TI	Newman GC, Novoa MV, Fodero EM, Lesser ML, Woloski BM, Bussel JB. A dose of 75 microg/kg/d of i.v. anti-D increases the platelet count more rapidly and for a longer period of time than 50 microg/kg/d in adults with immune thrombocytopenic purpura. <i>Br J Haematol</i> 2001 112(4):1076-8.	Autre intervention
TI	Owattanapanich W, Wongprasert C, Rotchanapanya W, Owattanapanich N, Ruchutrakool T. Comparison of the Long-Term Remission of Rituximab and Conventional Treatment for Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Clin Appl Thromb Hemost</i> 2019 25:1076029618825309.	Population inadéquate
TI	Özdemirkiran F, Payzın B, Kiper HD, Kabukçu S, Akgün Çağlıyan G, Kahraman S, et al. Eltrombopag for the Treatment of Immune Thrombocytopenia: The Aegean Region of Turkey Experience. <i>Turk J Haematol</i> 2015 32(4):323-8.	Devis inadéquat
TI	Ozelo MC, Colella MP, de Paula EV, do Nascimento A, Villaça PR, Bernardo WM. Guideline on immune thrombocytopenia in adults: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular. Project guidelines: Associação Médica Brasileira - 2018. <i>Hematol Transfus Cell Ther</i> 2018 40(1):50-74.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Paik J. Fostamatinib: A Review in Chronic Immune Thrombocytopenia. <i>Drugs</i> 2021;81(8):935-43.	Devis inadéquat
TI	Park S, Yoon SS, Lee JH, Park JS, Jang JH, Lee JW. Multicenter, prospective study to evaluate the efficacy of biweekly romiplostim administration in patients with immune thrombocytopenia. <i>Int J Hematol</i> 2016 103(1):44-52.	Devis inadéquat
TI	Parodi E, Russo G, Farruggia P, Notarangelo LD, Giraud MT, Nardi M, et al. Management strategies for newly diagnosed immune thrombocytopenia in Italian AIEOP Centres: do we overtreat? Data from a multicentre, prospective cohort study. <i>Blood Transfus</i> 2020 18 (5):396-405.	Comparateur inadéquat
TI	Pasquet M, Aladjidi N, Guillon C, Leblanc T, Perel Y, Leverger G. French guidelines for the use of thrombopoietin receptor agonists in children and teenager with immune thrombocytopenia. [French]. <i>Revue d'Oncologie Hematologie Pédiatrique</i> 2015 3(1):4-12.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Patel AP et Patil AS. Dapsone for immune thrombocytopenic purpura in children and adults. <i>Platelets</i> 2015 26(2):164-7.	Autre intervention
TI	Pavord S, Thachil J, Hunt BJ, Murphy M, Lowe G, Laffan M, et al. Practical guidance for the management of adults with immune thrombocytopenia during the COVID-19 pandemic. <i>Br J Haematol</i> 2020 189(6):1038-43.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Perez-Ruixo JJ, Green B, Doshi S, Wang YM, Mould DR. Romiplostim dose response in patients with immune thrombocytopenia. <i>J Clin Pharmacol</i> 2012 52(10):1540-51.	Devis inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
TI	Pirunsarn A, Kijrattanakul P, Chamnanchanunt S, Polprasert C, Rojnuckarin P. A Randomized Multicenter Trial Comparing Low-Dose Prednisolone Versus Observation for Prevention of Recurrences in Adult Immune Thrombocytopenia. <i>Clin Appl Thromb Hemost</i> 2018 24(6):867-73.	Autre intervention
TI	Poudyal BS, Sapkota B, Shrestha GS, Thapalia S, Gyawali B, Tuladhar S. Safety and Efficacy of Azathioprine as a Second Line Therapy for Primary Immune Thrombocytopenic Purpura. <i>JNMA J Nepal Med Assoc</i> 2016 55(203):16-21.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Praituan W et Rojnuckarin P. Faster platelet recovery by high-dose dexamethasone compared with standard-dose prednisolone in adult immune thrombocytopenia: a prospective randomized trial. <i>J Thromb Haemost</i> 2009 7(6):1036-8.	Comparateur inadéquat
TI	Puavilai T, Thadanipon K, Rattanasiri S, Ingsathit A, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. Treatment efficacy for adult persistent immune thrombocytopenia: a systematic review and network meta-analysis. <i>Br J Haematol</i> 2020 18 8(3):450-9.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Pullarkat VA, Gernsheimer TB, Wasser JS, Newland A, Guthrie TH, Jr., de Wolf JT, et al. Quantifying the reduction in immunoglobulin use over time in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura receiving romiplostim (AMG 531). <i>Am J Hematol</i> 2009 84(8):538-40.	Devis inadéquat
TI	Ramaswamy K, Hsieh L, Leven E, Thompson MV, Nugent D, Bussel JB. Thrombopoietic agents for the treatment of persistent and chronic immune thrombocytopenia in children. <i>J Pediatr</i> 2014 165(3):600-5.e4.	Devis inadéquat
TI	Reboursiere E, Fouques H, Maigne G, Johnson H, Chantepie S, Gac AC, et al. Rituximab salvage therapy in adults with immune thrombocytopenia: retrospective study on efficacy and safety profiles. <i>Int J Hematol</i> 2016 104(1):85-91.	Devis inadéquat
TI	Rodeghiero F et Marranconi E. Management of immune thrombocytopenia in women: current standards and special considerations. <i>Expert Rev Hematol</i> 2020 13 (2):175-85.	Devis inadéquat
TI	Rodeghiero F, Stasi R, Giagounidis A, Viillard JF, Godeau B, Pabinger I, et al. Long-term safety and tolerability of romiplostim in patients with primary immune thrombocytopenia: a pooled analysis of 13 clinical trials. <i>Eur J Haematol</i> 2013 91(5):423-36.	Devis inadéquat
TI	Sadeghi A, Hosseini SF, Jouzdani SR. Evaluation of treatment plan by three-period pulses of high-dose dexamethasone among patients with primary immune thrombocytopenia on platelet count response and adverse events: A randomized Clinical trial. <i>J Res Med Sci</i> 2020 25:88.	Autre intervention
TI	Sagripanti A, Ferretti A, Giannessi D, Carpi A, Bernini W, Ambrogi F, De Caterina R. Anti-D treatment for chronic immune thrombocytopenic purpura: clinical and laboratory aspects. <i>Biomed Pharmacother</i> 1998;52(7-8):293-7.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Sahu KK, Siddiqui AD, Rezaei N, Cerny J. Challenges for management of immune thrombocytopenia during COVID-19 pandemic. <i>J Med Virol</i> 2020 92(11):2277-82.	Devis inadéquat
TI	Sakamoto K, Nakasone H, Tsurumi S, Sasaki K, Mitani K, Kida M, et al. Prednisone versus high-dose dexamethasone for untreated primary immune thrombocytopenia. A retrospective study of the Japan Hematology & Oncology Clinical Study Group. <i>J Thromb Thrombolysis</i> 2014 37(3):279-86.	Comparateur inadéquat
TI	Sandal R, Mishra K, Jandial A, Sahu KK, Siddiqui AD. Update on diagnosis and treatment of immune thrombocytopenia. <i>Expert Rev Clin Pharmacol</i> 2021;14(5):553-68.	Devis inadéquat
TI	Sartorius JA. Steroid treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Preliminary results of a randomized cooperative study. <i>Am J Pediatr Hematol Oncol</i> 1984;6(2):165-9.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Semple JW, Allen D, Rutherford M, Woloski M, David M, Wakefield C, et al. Anti-D (WinRho SD) treatment of children with chronic autoimmune thrombocytopenic purpura stimulates transient cytokine/chemokine production. <i>Am J Hematol</i> 2002 69(3):225-7.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Shirasugi Y, Ando K, Miyazaki K, Tomiyama Y, Iwato K, Okamoto S, et al. An open-label extension study evaluating the safety and efficacy of romiplostim for up to 3.5 years in thrombocytopenic Japanese patients with immune thrombocytopenic purpura (ITP). <i>Int J Hematol</i> 2012 95(6):652-9.	Devis inadéquat
TI	Snyder HW, Jr., Cochran SK, Balint JP, Jr., Bertram JH, Mittelman A, Guthrie TH, Jr., Jones FR. Experience with protein A-immunoabsorption in treatment-resistant adult immune thrombocytopenic purpura. <i>Blood</i> 1992 79(9):2237-45.	Comparateur inadéquat
TI	Stasi R, Murali M, Michel M, Viillard JF, Giagounidis A, Janssens A, et al. Evaluation of bleeding-related episodes in patients with immune thrombocytopenia (ITP) receiving romiplostim or medical standard of care. <i>Int J Hematol</i> 2012 96(1):26-33.	Autre intervention
TI	Stirnemann J, Kaddouri N, Khellaf M, Morin AS, Prendki V, Michel M, et al. Vincristine efficacy and safety in treating immune thrombocytopenia: A retrospective study of 35 patients. <i>European Journal of Haematology</i> 2016 96(3):269-75.	Autre intervention
TI	Sun D, Shehata N, Ye XY, Gregorovich S, De France B, Arnold DM, et al. Corticosteroids compared with intravenous immunoglobulin for the treatment of immune thrombocytopenia in pregnancy. <i>Blood</i> 2016 128(10):1329-35.	Comparateur inadéquat
TI	Takase K, Nagai H, Kadono M, Yoshioka T, Yoshio N, Hirabayashi Y, et al. High-dose dexamethasone therapy as the initial treatment for idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Int J Hematol</i> 2020 11 1(3):388-95.	Population inadéquate
TI	Tarantino MD, Bussel JB, Blanchette VS, Despotovic J, Bennett C, Raj A, et al. Romiplostim in children with immune thrombocytopenia: a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study. <i>Lancet</i> 2016 388(10039):45-54.	Comparateur inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
TI	Tarantino MD, Despotovic J, Roy J, Grainger J, Cooper N, Beam D, et al. Romiplostim treatment for children with immune thrombocytopenia: Results of an integrated database of five clinical trials. <i>Pediatr Blood Cancer</i> 2020 67(11) : e28630.	Devis inadéquat
TI	Tarantino MD, Fogarty P, Mayer B, Vasey SY, Brainsky A. Efficacy of eltrombopag in management of bleeding symptoms associated with chronic immune thrombocytopenia. <i>Blood Coagul Fibrinolysis</i> 2013 24(3):284-96.	Devis inadéquat
TI	Tarantino MD, Fogarty PF, Shah P, Brainsky A. Dental procedures in 24 patients with chronic immune thrombocytopenia in prospective clinical studies of eltrombopag. <i>Platelets</i> 2015 26(1):93-6.	Devis inadéquat
TI	Tarantino MD, Madden RM, Fennwald DL, Patel CC, Bertolone SJ. Treatment of childhood acute immune thrombocytopenic purpura with anti-D immune globulin or pooled immune globulin. <i>J Pediatr</i> 1999 134(1):21-6.	Devis inadéquat
TI	Tjønnfjord E, Holme PA, Darné B, Khelif A, Waage A, Michel M, et al. Long-term outcomes of patients treated with rituximab as second-line treatment for adult immune thrombocytopenia - Follow-up of the RITP study. <i>Br J Haematol</i> 2020 19 1(3):460-5.	Devis inadéquat
TI	Tumaini Massaro J, Chen Y, Ke Z. Efficacy and safety of thrombopoietin receptor agonists in children with chronic immune thrombocytopenic purpura: meta-analysis. <i>Platelets</i> 2019 30(7):828-35.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Turhan AB, Özdemir ZC, Bör Ö. Use of Single- or Two-dose Pulse Methylprednisolone in the Treatment of Acute Immune Thrombocytopenic Purpura. <i>Sisli Etfal Hastan Tip Bul</i> 2018 52(4):279-84.	Autre intervention
TI	Van der Linden T, Souweine B, Dupic L, Soufir L, Meyer P. Management of thrombocytopenia in the ICU (pregnancy excluded). <i>Ann Intensive Care</i> 2012 2(1):42.	Devis inadéquat
TI	Van Riet FA, Wessels G, Hesseling PB. Experience with high dose dexamethasone in the treatment of chronic symptomatic immune thrombocytopenia. <i>East Afr Med J</i> 1999 76(10):571-4.	Devis inadéquat
TI	Verstovsek S, Mesa RA, Gotlib J, Gupta V, DiPersio JF, Catalano JV, et al. Long-term treatment with ruxolitinib for patients with myelofibrosis: 5-year update from the randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 COMFORT-I trial. <i>J Hematol Oncol</i> 2017 10(1):55.	Devis inadéquat
TI	Vesely SK, Perdue JJ, Rizvi MA, Terrell DR, George JN. Management of adult patients with persistent idiopathic thrombocytopenic purpura following splenectomy: a systematic review. <i>Ann Intern Med</i> 2004 140(2):112-20.	Devis inadéquat
TI	Vishnu P et Aboulaflia DM. Long-term safety and efficacy of romiplostim for treatment of immune thrombocytopenia. <i>J Blood Med</i> 2016 7:99-106.	Devis inadéquat
TI	Wali YA, Al Lamki Z, Shah W, Zacharia M, Hassan A. Pulsed high-dose dexamethasone therapy in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Pediatr Hematol Oncol</i> 2002 19(5):329-35.	Devis inadéquat
TI	Wang J, Li Y, Wang C, Zhang Y, Gao C, Lang H, Chen X. Efficacy and Safety of the Combination Treatment of Rituximab and Dexamethasone for Adults with Primary Immune Thrombocytopenia (ITP): A Meta-Analysis. <i>Biomed Res Int</i> 2018 2018 :1316096.	Autre intervention
TI	Wang L, Gao Z, Chen XP, Zhang HY, Yang N, Wang FY, et al. Efficacy and safety of thrombopoietin receptor agonists in patients with primary immune thrombocytopenia: A systematic review and meta-analysis. <i>Sci Rep</i> 2016 6:39003.	Autre intervention
TI	Wang S, Yang R, Zou P, Hou M, Wu D, Shen Z, et al. A multicenter randomized controlled trial of recombinant human thrombopoietin treatment in patients with primary immune thrombocytopenia. <i>Int J Hematol</i> 2012 96(2):222-8.	Comparateur inadéquat
TI	Wang Z, Ren Y, Li M, Huang W, Yao H. Clinical effect and safety evaluation of different dosage of Rituximab combined with Cyclophosphamide in treatment of refractory immune Thrombocytopenia. <i>Pak J Med Sci</i> 2020 36(2):69-72.	Autre intervention
TI	Weber E, Moulis G, Mahévas M, Guy C, Lioger B, Durieu I, et al. [Thrombosis during thrombopoietin receptor agonist treatment for immune thrombocytopenia. A French multicentric observational study]. <i>Rev Med Interne</i> 2017 38(3):167-75.	Devis inadéquat
TI	Weber E, Reynaud Q, Fort R, Durupt S, Cathébras P, Durieu I, Lega JC. Immunomodulatory treatments for persistent and chronic immune thrombocytopenic purpura: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis of 28 studies. <i>Medicine (Baltimore)</i> 2017 96(37) : e7534.	Autre intervention
TI	Wei Y, Ji XB, Wang YW, Wang JX, Yang EQ, Wang ZC, et al. High-dose dexamethasone vs prednisone for treatment of adult immune thrombocytopenia: a prospective multicenter randomized trial. <i>Blood</i> 2016 127(3):296-302 quiz 70.	Autre intervention
TI	Wong TF, Majewska R, Tomiyama Y. Management of primary immune thrombocytopenia in a real-world setting in Japan: eltrombopag versus corticosteroids. <i>Int J Hematol</i> 2021;114(2):152-63.	Comparateur inadéquat
TI	Wu X, Wang L, Sun L, Li T, Ran X. Analysis of clinical effects and mechanism of recombinant human interleukin-11 with glucocorticoids for treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Exp Ther Med</i> 2017 13(2):519-22.	Autre intervention
TI	Xiao Q, Lin B, Wang H, Zhan W, Chen P. The Efficacy of High-Dose Dexamethasone vs. Other Treatments for Newly Diagnosed Immune Thrombocytopenia: A Meta-Analysis. <i>Front Med (Lausanne)</i> 2021;8:656792.	Comparateur inadéquat
TI	Xu J, Wang G, Tan S, Ge Y, Liu J, Rao M, Deng Y. The clinical effect of Prednisone in combination with Mycophenolate mofetil on idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) and its influence on the level of peripheral blood T lymphocytes and NK lymphocytes. <i>Saudi J Biol Sci</i> 2019 26(8):2108-12.	Autre intervention

Indication	Référence	Raison d'exclusion
TI	Xu JY, Wang Y, Wu Y, Gu JW. Safety and efficacy of eltrombopag in the treatment of children with immune thrombocytopenia: a Meta analysis. <i>Zhongguo Dangdai Erke Zazhi</i> 2021;23(9):944-50.	Langue étrangère
TI	Yang R, Lin L, Yao H, Ji O, Shen Q. Therapeutic options for adult patients with previously treated immune thrombocytopenia - a systematic review and network meta-analysis. <i>Hematology</i> 2019 24(1):290-9.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Yasser A, Khasahba EO, Shokeir MAER, El Mabood SA. Treatment lines of childhood chronic ITP: A retrospective single-center analysis. <i>Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology</i> 2020 19 (3):26-30.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Yu Y, Wang M, Hou Y, Qin P, Zeng Q, Yu W, et al. High-dose dexamethasone plus recombinant human thrombopoietin vs high-dose dexamethasone alone as frontline treatment for newly diagnosed adult primary immune thrombocytopenia: A prospective, multicenter, randomized trial. <i>Am J Hematol</i> 2020 95(12):1542-52.	Autre intervention
TI	Zaja F, Baccarani M, Mazza P, Bocchia M, Gugliotta L, Zaccaria A, et al. Dexamethasone plus rituximab yields higher sustained response rates than dexamethasone monotherapy in adults with primary immune thrombocytopenia. <i>Blood</i> 2010 115(14):2755-62.	Autre intervention
TI	Zeller MP, Hedde NM, Kelton JG, Hamilton K, Wang G, Sholapur N, et al. Effect of a thrombopoietin receptor agonist on use of intravenous immune globulin in patients with immune thrombocytopenia. <i>Transfusion</i> 2016 56(1):73-9.	Devis inadéquat
TI	Zeng Y, Duan X, Xu J, Ni X. TPO receptor agonist for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2011 (7): Cd008235.	Aucun résultat d'intérêt
TI	Zhang H, Wang L, Quan M, Huang J, Wu P, Lu Q, Fang Y. Health-related quality of life in children with chronic immune thrombocytopenia in China. <i>Health Qual Life Outcomes</i> 2016 14:45.	Devis inadéquat
TI	Zhang J, Liang Y, Ai Y, Li X, Xie J, Li Y, et al. Eltrombopag versus romiplostim in treatment of adult patients with immune thrombocytopenia: A systematic review incorporating an indirect-comparison meta-analysis. <i>PLoS One</i> 2018 13(6) : e01985 04.	Autre intervention
TI	Zhang J, Liang Y, Ai Y, Li X, Xie J, Li Y, et al. Eltrombopag versus romiplostim in treatment of children with persistent or chronic immune thrombocytopenia: a systematic review incorporating an indirect-comparison meta-analysis. <i>Sci Rep</i> 2018 8(1):576.	Autre intervention
TI	Zhang J, Liang Y, Ai Y, Xie J, Li Y, Zheng W. Thrombopoietin-receptor agonists for children with immune thrombocytopenia: a systematic review. <i>Expert Opin Pharmacother</i> 2017 18(15):1543-51.	Comparateur inadéquat
TI	Zhang Y et Kolesar JM. Eltrombopag: an oral thrombopoietin receptor agonist for the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. <i>Clin Ther</i> 2011 33(11):1560-76.	Devis inadéquat
TI	Zheng XL, Vesely SK, Cataland SR, Coppo P, Geldziler B, Iorio A, et al. Good practice statements (GPS) for the clinical care of patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. <i>J Thromb Haemost</i> 2020 18 (10):2503-12.	Devis inadéquat
TI	Zheng XL, Vesely SK, Cataland SR, Coppo P, Geldziler B, Iorio A, et al. ISTH guidelines for treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. <i>J Thromb Haemost</i> 2020 18 (10):2496-502.	Devis inadéquat
TI	Zhou F, Xu T, Deng C, Yu H, Wang X. Severe thrombocytopenia in pregnancy: a case series from west China. <i>Clin Exp Med</i> 2019 19(4):495-503.	Devis inadéquat
TI	Zhou H, Liu L, Shu X, Wang X, Song Y. Clinical Efficacy and Safety of High-Dose Dexamethasone Plus Low-Dose Rituximab as First-Line Therapy in Newly Diagnosed Primary Immune Thrombocytopenia. <i>Indian J Hematol Blood Transfus</i> 2019 35(3):507-12.	Devis inadéquat
TI	Zhou H, Xu M, Qin P, Zhang HY, Yuan CL, Zhao HG, et al. A multicenter randomized open-label study of rituximab plus rhTPO vs rituximab in corticosteroid-resistant or relapsed ITP. <i>Blood</i> 2015 125(10):1541-7.	Autre intervention
TI	Zulfiqar AA, Novella JL, Mahmoudi R, Pennaforte JL, Andres E. Treatment in idiopathic thrombocytopenic purpura in the elderly: about a retrospective study. <i>Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil</i> 2016 14(2):151-7.	Population inadéquate
TI	Zwaginga JJ, van der Holt B, Te Boekhorst PA, Biemond BJ, Levin MD, van der Griend R, et al. Multi-center randomized open label phase II trial on three rituximab dosing schemes in immune thrombocytopenia patients. <i>Haematologica</i> 2015 100(3) : e90-2.	Autre intervention

ANNEXE C

Évaluation de la qualité méthodologique des documents

Tableau C-1 Qualité méthodologique des ECRA selon la grille CASP-ECRA

Questions		Abdallah 2021		Ancona 2002		Arnold 2020		Alipour-Faz 2017		Alioglu 2013		Arnold 2012	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	1	1	1	1	0,5	1	1	1	0,5	1	1	1
2	L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire?	1	1	0	0,5	1	1	0,5	0,5	0	0,5	1	1
3	Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en compte à la fin de l'essai?	0,5	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1
4	L'essai a-t-il été mené en aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté?	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,5
5	Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	0,5	1	1	1	1	0,5	0,5	0,5	1	0,5	0,5	1
6	Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon?	0,5	1	1	1	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1
7 et 8	Quelle était l'ampleur de l'effet du traitement? Dans quelle mesure l'évaluation de l'effet du traitement était-elle précise?	0,5	1	1	0	1	0,5	0,5	0,5	1	1	0,5	1
9	Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	1	0,5	1	0,5	1	1	0	1	0	0,5	1	1
10	Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants?	0,5	1	0,5	0	1	1	0	0,5	1	1	1	1
11	Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages?	0	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Étique et conflits déclarés		Pas info sur les conflits d'intérêts		Étique et conflits déclarés		Étique et conflits déclarés		Étique et conflits déclarés		Pas info sur les conflits d'intérêts	
Total (questions 1 à 11)		5,5	7,5	7,5	6,0	7	7,5	5,0	5,0	5,5	6,5	8,5	8,5

Questions		Busset 2018		Busset 2015		Barnett 2013		Busset 2009		Busset 2007	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	1	1	1	1	1	1	0,5	1	0,5	1
2	L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire?	0,5	0,5	1	1	0	0,5	1	1	1	0,5
3	Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en compte à la fin de l'essai?	1	1	0	1	1	1	0	0,5	0,5	0,5
4	L'essai a-t-il été mené en aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté?	1	1	1	1	0,5	0,5	0	1	0	1
5	Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	0,5	1	0	0,5	1	1	1	0,5	1	1
6	Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon?	0,5	1	0,5	1	0,5	0,5	0,5	1	0,5	1
7 et 8	Quelle était l'ampleur de l'effet du traitement? Dans quelle mesure l'évaluation de l'effet du traitement était-elle précise?	0,5	1	1	0,5	0,5	1	1	1	1	0,5
9	Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	1	1	1	1	0,5	0,5	1	1	1	1
10	Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants?	1	1	1	1	1	0,5	1	1	1	1
11	Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages?	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Étique et conflits déclarés		Étique et conflits déclarés		Étique et conflits déclarés		Pas info sur autorisation éthique		Étique et conflits déclarés	
Total (questions 1 à 11)		7,0	8,5	6,5	8,0	7,0	7,5	6,0	8,0	6,5	7,5

Questions		Bussel 2006		Blanchette 1993		Blanchette 1994		Cheng 2011		Christiaens 1990		De Feo 2002	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	1	1	0,5	1	0,5	1	0,5	1	0,5	1	1	1
2	L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire?	0,5	0,5	0	0,5	1	0,5	1	1	1	1	0	1
3	Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en compte à la fin de l'essai?	0,5	0,5	1	1	1	1	0	0,5	1	1	0	0,5
4	L'essai a-t-il été mené en aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté?	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1
5	Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	0,5	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0,5	0,5
6	Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon?	0,5	0,5	1	0,5	1	1	0,5	1	0,5	0,5	1	0
7 et 8	Quelle était l'ampleur de l'effet du traitement? Dans quelle mesure l'évaluation de l'effet du traitement était-elle précise?	0	0	1	0,5	1	1	1	1	1	0,5	0	0,5
9	Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0,5
10	Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants?	1	0,5	1	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1	0,5
11	Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages?	0	0,5	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Implication de l'industrie		Pas de déclaration conflit d'intérêt		Pas de déclaration conflit d'intérêt		Étique et conflits déclarés		Pas de déclaration conflit d'intérêt		Pas de déclaration conflit d'intérêt	
Total (questions 1 à 11)		5,5	5,5	6,5	7,0	8,0	7,5	7	8,5	7,0	7,0	5,5	5,5

Questions		Duru 2002		Dyck 1982		Dyck 1994		El Alfy 2006		Erduran 2003		Fujisawa 2000		Grainger 2015	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	1	1	1	0	1	1	1	1	0,5	1	0,5	1	1	1
2	L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire?	0	0,5	0,5	0	0,5	0	0	0,5	0	0,5	0	0,5	1	1
3	Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en compte à la fin de l'essai?	1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	1	0,5	1	1	0	1
4	L'essai a-t-il été mené en aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté?	0	0	0	0	0,5	1	0	0	0	0	0	0	1	1
5	Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	1	1	0,5	0	0,5	1	0	1	0	0	1	1	0	1
6	Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon?	1	0,5	0,5	1	1	1	1	0,5	1	0,5	1	1	0,5	0,5
7 et 8	Quelle était l'ampleur de l'effet du traitement? Dans quelle mesure l'évaluation de l'effet du traitement était-elle précise?	1	0,5	0,5	1	0,5	1	1	0,5	1	1	1	0,5	1	0,5
9	Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	0	1	0,5	1	1	1	0	0	0	0,5	0	0	1	0,5
10	Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants?	0,5	1	0,5	1	1	0,5	0	1	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1
11	Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages?	0	0	0	0	0,5	1	0	0	1	1	0	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Pas de déclaration conflit d'intérêt		Pas de déclaration conflit d'intérêt		Pas de déclaration conflit d'intérêt		Aucune information		Aucune information		Aucune information		Étique et conflits déclarés	
Total (questions 1 à 11)		5,5	6,0	4,5	4,5	7,0	8,0	4,0	5,5	5,0	5,5	5,0	5,5	6,5	7,5

Questions		Ghanima 2015		Godeau 2002		Howard 2017		Howard 2013	
		1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	1	1	1	1	1	1	1	1
2	L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire?	1	1	1	1	1	1	1	1
3	Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en compte à la fin de l'essai?	0,5	1	1	1	1	1	1	1
4	L'essai a-t-il été mené en aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté?	1	1	0	0,5	1	1	1	1
5	Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	0,5	1	1	1	1	1	1	1
6	Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon?	1	1	0	0,5	1	0,5	1	0,5
7 et 8	Quelle était l'ampleur de l'effet du traitement? Dans quelle mesure l'évaluation de l'effet du traitement était-elle précise?	0,5	1	1	1	0,5	1	0,5	1
9	Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	1	1	1	1	1	1	1	1
10	Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants?	1	1	0,5	1	1	1	1	0,5
11	Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages?	0	0	0	0	0,5	0	0,5	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Étique et conflits déclarés		Étique et conflits déclarés		Financé par pharmaceutique		Pas de déclaration conflit d'intérêt	
Total (questions 1 à 11)		7,5	9,0	6,5	8,0	9,0	8,5	7,5	8,0

Questions		Hedlund-Treutiger 2003		Hughes 2001		Howard 1976		Imbach 1985		Jacobs 1994		Klaassen 2012	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0,5	1	1
2	L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire?	0	0,5	1	1	0,5	0,5	1	1	1	1	0,5	0,5
3	Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en compte à la fin de l'essai?	1	0,5	1	1	0,5	1	1	0	1	0,5	0,5	1
4	L'essai a-t-il été mené en aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté?	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1
5	Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	0,5	0,5	0,5	1	0	0,5	1	1	1	0	0,5	0,5
6	Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon?	0,5	0,5	0,5	1	1	0,5	1	1	0,5	1	0,5	1
7 et 8	Quelle était l'ampleur de l'effet du traitement? Dans quelle mesure l'évaluation de l'effet du traitement était-elle précise?	1	0,5	0,5	1	0	0,5	1	0,5	1	0,5	0,5	0
9	Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	1	1	1	1	0	0	1	1	0	0,5	1	1
10	Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants?	0,5	0,5	1	1	0	0	0,5	0,5	0,5	0	1	1
11	Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages?	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0,5
Considération éthique et conflits d'intérêts		Pas de déclaration conflit d'intérêt		Pas de déclaration conflit d'intérêt		Étique et conflits déclarés		Pas de déclaration conflit d'intérêt		Pas de déclaration conflit d'intérêt		Implication de l'industrie	
Total (questions 1 à 11)		5,5	5,0	8,5	10	4,0	5,0	7,5	6,0	5,0	4,0	6,5	7,5

Questions		Kuter 2008		Lindberg 1998		Mousavi-Hasanzadeh 2020		Markvardsen 2017		Mathias 2016		Markvardsen 2013		Meriggioli 2003	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0,5
2	L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire?	1	1	0,5	0,5	1	1	1	1	0,5	0,5	1	1	1	1
3	Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en compte à la fin de l'essai?	1	1	0,5	0,5	1	1	1	0,5	0,5	0,5	1	1	0,5	1
4	L'essai a-t-il été mené en aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté?	1	1	1	1	0,5	0,5	0,5	0	1	1	1	1	1	1
5	Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	0,5	0	1	1	1	1	1	1	0,5	0,5	1	1	1	0,5
6	Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon?	0,5	0,5	1	0,5	1	1	0,5	1	0,5	1	0,5	1	1	0,5
7 et 8	Quelle était l'ampleur de l'effet du traitement? Dans quelle mesure l'évaluation de l'effet du traitement était-elle précise?	1	1	1	0,5	0	1	1	1	0,5	0	0,5	1	0	0,5
9	Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	1	1	0	1	1	0,5	1	1	1	1	1	1	0,5	0,5
10	Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants?	0,5	1	0	0,5	0,5	0,5	0,5	1	0,5	1	0,5	1	0,5	0,5
11	Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages?	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Implication de l'industrie		Étique et conflits déclarés		Étique et conflits déclarés		Étique et conflits déclarés		Implication de l'industrie		Étique et conflits déclarés		Pas de déclaration conflit d'intérêt	
Total (questions 1 à 11)		7,5	8,5	7,0	6,5	7,0	8,5	7,5	7,5	6,0	6,5	7,5	9,0	5,5	6,0

Questions		Nobile-Orazio 2012		Ozsoylu 1993		Papagianni 2011		Ronager 2001		Rosthoj 1996		Shirasugi 2011	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	1	0,5	0	1	1	1	0,5	1	0,5	1	1	1
2	L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire?	1	1	0	0	0	0,5	1	1	1	1	1	1
3	Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en compte à la fin de l'essai?	0,5	1	1	1	1	1	0,5	1	1	0,5	1	1
4	L'essai a-t-il été mené en aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté?	1	0,5	0	0	0	0	0,5	0,5	0	0	1	1
5	Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	0,5	0	1	1	1	0,5	1	0,5	1	1	0,5	0
6	Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon?	0,5	1	1	1	0,5	0,5	1	0,5	1	0,5	0,5	0,5
7 et 8	Quelle était l'ampleur de l'effet du traitement? Dans quelle mesure l'évaluation de l'effet du traitement était-elle précise?	0,5	1	1	0	1	0,5	0	0	1	0,5	1	1
9	Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	1	1	0	0,5	1	1	0	0,5	1	1	0,5	0
10	Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants?	1	1	0,5	0	1	1	0	0,5	0,5	1	1	0,5
11	Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages?	1	0,5	1	0	0	0	0,5	0	1	1	0	1
Considération éthique et conflits d'intérêts		Implication de l'industrie		Pas de déclaration conflit d'intérêt		Aucune information		Pas de déclaration conflit d'intérêt		Pas de déclaration conflit d'intérêt		Implication de l'industrie	
Total (questions 1 à 11)		8,0	7,5	5,5	4,5	6,5	6,0	5,0	5,5	8,0	7,5	7,5	7,0

Questions		Shahgholi 2008		Son 2008		Tomiyama 2012		Tarantino 2006		Tindall 1993		Tindall 1987	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	1	1	0,5	1	1	1	0,5	1	1	1	1	1
2	L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire?	1	0,5	0	0,5	0	0,5	0	0,5	1	1	1	1
3	Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en compte à la fin de l'essai?	1	1	1	0,5	1	0,5	1	0,5	0,5	1	0,5	1
4	L'essai a-t-il été mené en aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté?	0	1	0	0	1	0,5	0	0	1	1	1	1
5	Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	1	0,5	1	1	1	0,5	1	1	0,5	0,5	0,5	0,5
6	Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon?	0,5	1	1	0,5	0,5	1	1	0,5	1	0,5	1	0,5
7 et 8	Quelle était l'ampleur de l'effet du traitement? Dans quelle mesure l'évaluation de l'effet du traitement était-elle précise?	1	1	1	0,5	1	0,5	1	1	0,5	0,5	0,5	0,5
9	Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	0	0,5	0	0	0	0	1	1	0	0,5	0	0,5
10	Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants?	1	1	1	1	1	1	1	1	0,5	0	0,5	0
11	Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages?	0	0	0	0	0	0,5	0	0	0	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Pas de déclaration conflit d'intérêt		Pas de déclaration conflit d'intérêt		Éthique et conflits déclarés		Pas de déclaration conflit d'intérêt		Aucune information		Aucune information	
Total (questions 1 à 11)		6,5	7,5	5,0	5,0	6,5	6,0	6,5	6,5	6,0	6,5	6,0	6,5

Questions		Van Schaik 2018		Yang 2017		Zhou 2017	
		1	2	1	2	1	2
1	L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	1	1	1	1	1	1
2	L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire?	1	1	1	1	1	1
3	Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en compte à la fin de l'essai?	1	1	0	1	0,5	1
4	L'essai a-t-il été mené en aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté?	1	1	1	1	1	1
5	Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	0,5	1	1	0,5	1	0,5
6	Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon?	0,5	1	0,5	1	1	0,5
7 et 8	Quelle était l'ampleur de l'effet du traitement? Dans quelle mesure l'évaluation de l'effet du traitement était-elle précise?	1	1	1	0,5	0	0
9	Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	1	1	0	0	0	0
10	Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants?	0,5	1	1	1	1	1
11	Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages?	1	0,5	0	1	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Implication de l'industrie		Étique et conflits déclarés		Financé par l'industrie	
Total (questions 1 à 11)		8,5	9,5	6,5	7,5	6,5	6,0

Tableau C-2 Qualité méthodologique des études de cohorte selon la grille CASP-cohorte

Questions		Cocito 2010		Jensen 2008		Karparkin 1981		Liew 2014		Janssens 2016	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	1	1	1	1	0,5	1	1	1	0,5	1
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	0,5	1	0,5	0,5	1	0,5	0,5	0,5	1	0,5
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	0,5	1	0	0,5	0,5	1	0	0,5	1	1
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	0,5	1	0,5	0,5	0,5	0,5	0	0,5	0,5	0,5
5a/b	Les auteurs ont-ils tenu compte de tous les facteurs confusionnels importants? Les auteurs ont-ils tenu compte des facteurs confusionnels potentiels dans la méthodologie de l'étude et/ou dans leur analyse?	0	0	1	0	0,5	0	0	0	0	0
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	0,5	0	1	1	1	1	0	0	1	1
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	0,5	0	0	1	1	1	0	0	1	0,5
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	0,5	0,5	0,5	0,5	1	0,5	0,5	0,5	1	0,5
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	1	1	0,5	0,5	1	1	0	0,5	1	1
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	1	1	1	1	1	1	0,5	0,5	0,5	0,5
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	0,5	1	1	0,5	1	1	0,5	0,5	1	1
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	0,5	0	0	0,5	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Considération éthique et conflits d'intérêts		Étique non mentionnée		Implication de l'industrie		Aucune mention		Étique et conflits d'intérêt déclarés		Implication de l'industrie	
Total de « oui »		7,0	7,5	7,0	7,5	9,0	9,0	3,5	5,0	9,0	8,0

Questions		Lopate 2005		Sun 2016		Webert 2003		Xu 2018		Zhao 2018		Kuter 2013		Rogers 2020	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	1	1	1	1	0,5	1	1	1	1	1	1	1	0,5	0,5
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	0,5	0,5	1	1	1	0,5	1	0,5	0	0,5	1	1	1	1
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	0,5	0	0,5	1	0,5	1	0	1	0,5	0,5	1	1	0	0
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0	1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
5a/b	Les auteurs ont-ils tenu compte de tous les facteurs confusionnels importants? Les auteurs ont-ils tenu compte des facteurs confusionnels potentiels dans la méthodologie de l'étude et/ou dans leur analyse?	0	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0	0,5	1	0	0	1	0	0
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	0,5	1	1	1	1	1	1	1	0,5	1	1	1	0	0
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	0,5	1	1	0,5	1	1	1	1	0	1	1	1	0,5	1
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	0,5	1	1	1	1	0	0,5	1	0	0,5	1	0	0,5	0
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	0,5	1	1	1	1	1	0	0,5	0	0	1	1	1	1
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0,5	0,5	1	1	0,5
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	1	1	1	1	1	1	1	1	0,5	0,5	1	1	1	0,5
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	0,5	0	0	0,5	0	0,5	0	0,5	0	0	0,5	1	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Aucune mention		Conflits d'intérêt non déclarés		Aucune mention		Aucune mention		Étique et conflits d'intérêt déclarés		Implication de l'industrie		Étique non mentionnée	
Total		7,0	8,0	9,5	10,0	9,0	9,0	6,5	7,5	5,0	6,0	9,5	10,5	6,0	5,0

Tableau C-3 Qualité méthodologique des revues systématiques selon la grille R-AMSTAR

Évaluateurs	Ipe 2021		Qu 2020		Bernuy-Guevara 2020		Lioger 2019		Li 2018		Racosta 2017	
	1	2	1		1		1		1		1	2
1. Un plan de recherche établi a priori est-il fourni?	2,5	2,5	3	2,5	4	4	4	3	3	4	3	4
2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?	1,5	1	3	4	4	4	2	2	2	2	2	2
3. La recherche documentaire était-elle exhaustive?	3,5	4	4	3	4	4	4	4	2	1,5	3	2
4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?	3	2	3	2	3	2	1	2,5	4	3	3	2
5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?	1,5	1	1	2	1	1	4	3	1,5	1	3	4
6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?	2	2	3	4	1	4	4	4	3,5	3	3	4
7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?	1	1	3,5	4	1,5	2	4	1,5	2,5	1,5	4	3
8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?	2	1	1,5	3	2	2	3	2	1	1	1	2
9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?	3	4	4	3	4	4	3	4	4	3,5	4	3
10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?	3	4	1,5	2	4	4	3	2	3	1,5	2	3
11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?	2,5	2	3	3	4	3	3	3	2	2	1	1
Total (4 max. points par question)	25,5	25,5	30,5	32,5	32,5	34	35	31	28,5	24	29	30
Pourcentage moyen	44		71,6		75,6		75,0		59,7		67,1	

Évaluateurs	Ortiz-Salas 2016		Zhao 2021		Mehndiratta 2015		Schneider-Gold 2005		Beck 2005	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1. Un plan de recherche établi a priori est-il fourni?	3	3	4	4	3	4	4	3	4	3
2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?	3,5	4	4	4	2	2	4	4	4	4
3. La recherche documentaire était-elle exhaustive?	3,5	4	3	3	4	4	4	3	4	4
4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?	4	4	3	1	3	1	3	2	2	3
5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?	1,5	1,5	1,5	3,5	4	4	1	4	1	2,5
6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?	3,5	3	3,5	4	4	4	1	4	4	2,5
7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?	1	2	1	1	4	2	1,5	4	4	3
8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?	1	1,5	1	1	3	1	2	4	3	2
9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?	4	4	4	4	4	3	4	1	4	3,5
10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?	3	4	4	4	1	3	4	1	3	2
11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?	2	2	3	2	3,5	3	4	3	1	2
Total (4 max. points par question)	30	33	32	31,5	35,5	31,0	32,5	33	34	31,5
Pourcentage moyen	71,6		63		75,6		74,4		74,4	

Tableau C-4 Qualité méthodologique des études quasi-expérimentelle selon la grille ASPC

Auteurs (Année)	Codron 2017		Hou 2003		Matsubara 2014		Miyakawa 2015		Kuhne 1997		Lal 2020	
Plan d'étude	ENCAA		ENCAA		ENCAA		ENCAA		ENCAA		ENCAA	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
2. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	M	F	M	M	F	F	F	M	M	M	F	F
3. Justesse du contrôle du biais de sélection	Fa	M	Fa	Fa	Fa	M	Fa	M	M	M	M	M
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	M	Fa	Fa	M	Fa	Fa	M	M	M	M	M	M
5. Justesse du contrôle du biais d'information	Fa	M	Fa	Fa	Fa	M	M	Fa	M	Fa	Fa	Fa
6. Validité et fiabilité des instruments de collecte de données	M	M	M	F	M	M	M	M	F	M	M	M
7. Justesse de la conservation et du suivi	S.O.	F	F	F	S.O.	F	S.O.	F	F	F	S.O.	F
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention	Fa	M	Fa	Fa	M	M	Fa	M	M	Fa	M	M
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	M	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa
10. Justesse de la conduite éthique	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	M	M	M	Fa	Fa	Fa	M	Fa	Fa	Fa	M	F
12. Puissance et taille de l'échantillon	F	F	F	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	F	F
Qualité de l'étude	M	M	Fa	Fa	M	M	M	M	M	M	M	M
Évaluation de la qualité méthodologique	Moyenne		Faible		Moyenne		Moyenne		Moyenne		Moyenne	

Auteurs (Année)	Muley 2008		Muley 2020		Hindilerden 2017		Aledort 2007		Borgna-Pignatti 1997		Chen 1997	
Plan d'étude	ENCAA		ENCAA		ENCAA		ENCAA		ENCAA		ENCAA	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
2. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	M	M	M	M	M	M	F	F	M	M	M	M
3. Justesse du contrôle du biais de sélection	Fa	Fa	M	M	Fa	M	M	Fa	M	M	M	Fa
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	M	Fa	M	M	Fa	M	M	M	M	M	M	M
5. Justesse du contrôle du biais d'information	Fa	Fa	M	M	M	Fa	M	Fa	Fa	Fa	M	M
6. Validité et fiabilité des instruments de collecte de données	M	F	M	F	M	M	F	M	M	M	F	M
7. Justesse de la conservation et du suivi	So	F	so	F	so	F	F	M	F	M	F	F
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention	Fa	M	Fa	M	Fa	M	M	Fa	M	Fa	M	M
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	Fa	M	Fa	Fa	Fa	Fa	M	Fa	M	Fa	M	Fa
10. Justesse de la conduite éthique	Fa	Fa	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	M	M	M	F	Fa	Fa	M	F	M	Fa	Fa	Fa
12. Puissance et taille de l'échantillon	F	F	Fa	F	Fa	Fa	M	M	F	Fa	Fa	Fa
Qualité de l'étude	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
Évaluation de la qualité méthodologique	Moyenne		Moyenne		Moyenne		Moyenne		Moyenne		Moyenne	

Auteurs (Année)	Michel 2003		Naithani 2009		Richert-Przygonska 2020		Sagripanti 1998		Andersen 1994		Arruda 1996		Brynes 2017		Caulier 1995		Khalifa 1993	
Plan d'étude	ENCAA		ENCAA		ENCAA		ENCAA		ENCAA		ENCAA		ENCAA		ENCAA		ENCAA	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
2. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	F	F	M	M	M	M
3. Justesse du contrôle du biais de sélection	M	M	M	Fa	M	M	M	Fa	M	M	M	M	M	M	M	M	M	Fa
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	Fa	M	Fa	F	Fa	F	M	M	M	M	M	M	F	F	M	M	Fa	M
5. Justesse du contrôle du biais d'information	M	Fa	Fa	Fa	M	Fa	Fa	Fa	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
6. Validité et fiabilité des instruments de collecte de données	F	Fa	F	M	M	Fa	F	Fa	M	M	M	M	F	F	M	M	M	M
7. Justesse de la conservation et du suivi	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	Fa	Fa	F	M	F	SO
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention	M	Fa	M	Fa	M	M	M	Fa	M	Fa	M	Fa	M	M	M	M	M	Fa
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	M	Fa	Fa	Fa
10. Justesse de la conduite éthique	Fa	Fa	Fa	Fa	F	F	F	F	Fa	Fa	Fa	Fa	F	F	Fa	Fa	Fa	Fa
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	Fa	Fa	Fa	Fa	F	M	Fa	M	M	Fa	Fa	Fa	Fa	M	Fa	Fa	Fa	Fa
12. Puissance et taille de l'échantillon	Fa	Fa	Fa	Fa	F	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	M	M	Fa	Fa	Fa	Fa
Qualité de l'étude	M	Fa	Fa	Fa	M	M	M	Fa	M	M	Fa	Fa	M	M	M	M	M	Fa
Évaluation de la qualité méthodologique	Faible		Faible		Moyenne		Moyenne		Moyenne		Faible		Moyenne		Moyenne		Moyenne	

Auteurs (Année)	Stasi 2000		Alcantara 2021		Arsura 1985		Beecher 2017		Datta 2020		Dos Santos 2020		Levine 2019		Mishra 2021		Muppidi 2019	
Plan d'étude	ENCAA		ENCAA		ENCAA		ENCAA		ENCAA		ENCAA		ENCAA		ENCAA		ENCAA	
Évaluateurs	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
2. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	F	F	M	M	M	M	F	F
3. Justesse du contrôle du biais de sélection	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	Fa	Fa	Fa	M	M	M
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	M	M	M	Fa	F	M	Fa	M	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	F	M	F	F
5. Justesse du contrôle du biais d'information	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	Fa	M	M	M	M
6. Validité et fiabilité des instruments de collecte de données	M	M	F	F	M	M	F	F	F	M	M	M	F	F	F	M	F	F
7. Justesse de la conservation et du suivi	F	F	M	F	F	F	F	F	F	F	F	M	F	M	F	F	Fa	Fa
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention	M	M	M	Fa	M	Fa	M	Fa	M	Fa	Fa	Fa	M	Fa	Fa	Fa	M	F
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	M	Fa	M	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	Fa	M	Fa	F	Fa
10. Justesse de la conduite éthique	Fa	Fa	Fa	F	Fa	Fa	F	F	Fa	Fa	F	F	Fa	Fa	F	F	Fa	F
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	Fa	Fa	F	M	Fa	M	M	M	Fa	Fa	M	M	Fa	Fa	Fa	M	F	M
12. Puissance et taille de l'échantillon	Fa	Fa	Fa	F	Fa	Fa	F	F	Fa	Fa	F	F	Fa	Fa	Fa	Fa	F	F
Qualité de l'étude	M	M	M	M	Fa	Fa	M	M	Fa	Fa	M	M	Fa	Fa	Fa	M	E	E
Évaluation de la qualité méthodologique	Moyenne		Moyenne		Faible		Moyenne		Faible		Moyenne		Faible		Faible		Élevée	

Auteurs (Année)	Oyama 2020		Tao 2017		Ren 2020	
Plan d'étude	ENCAA		ENCAA		ENCAA	
Évaluateurs	1	2	1	2		
2. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	M	F	M	M	M	M
3. Justesse du contrôle du biais de sélection	Fa	M	M	Fa	F	M
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	Fa	Fa	Fa	M	M	Fa
5. Justesse du contrôle du biais d'information	M	Fa	M	M	M	Fa
6. Validité et fiabilité des instruments de collecte de données	F	M	F	F	M	M
7. Justesse de la conservation et du suivi	F	F	Fa	Fa	s.o.	F
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention	M	Fa	Fa	Fa	Fa	M
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	Fa	Fa	Fa	Fa	M	Fa
10. Justesse de la conduite éthique	Fa	F	F	F	F	F
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	M	M	M	M	M	Fa
12. Puissance et taille de l'échantillon	F	Fa	F	F	Fa	Fa
Qualité de l'étude	Fa	Fa	Fa	Fa	M	M
Évaluation de la qualité méthodologique	Faible		Faible		Moyenne	

Tableau C-5 Qualité méthodologique des guides de pratique clinique selon la grille AGREE II-GRS

	SANDERS 2016		SUSSMAN 2015		SHIJE 2019		VAN DEN BERGH 2021		PROVAN 2019		NEUNERT 2011		NEUNERT 2019		CHOI 2022	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Évaluateurs																
1. Processus d'élaboration des recommandations	3	1,5	2	1,5	1	1	5	5,5	6	7	6	7	3	2	4	4
2. Style de présentation	5	6	5	6	5	7	6	6	6	7	5	7	6	6	5	5
3. Intégralité de l'information rapportée	3	2	2	1,5	3	1	5	4	6	6	6	6	4	2	4	3
4. Validité clinique	6	6	7	6	6	6	7	6	7	7	7	7	6	6	7	7
Sommes	17	15,5	16	15	15	14	23	21,5	25	27	24	27	23	16	20	19
Moyennes	16,25		15,5		14,5		22,25		26		25,5		17,5		19,5	

ANNEXE D

Données d'efficacité des traitements alternatifs aux Ig provenant des études primaires

Tableau D-1 Synthèse des résultats de l'efficacité des corticostéroïdes comparativement aux IgIV, au placebo ou avant le traitement de la myasthénie grave.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité de la prednisone vs placebo des personnes atteintes myasthénie grave modérément sévère								
Howard, 1976, États-Unis (non disponible)	ECRA (1 site)	Personne atteinte de myasthénie grave modérément sévère (Osserman 2 ou 3) <u>Âge</u> : 36 à 72 ans <u>Sexe</u> : 4F/9H	n = 13 Prednisone : 6 Comparateur : 7	Prednisone : 100 mg tous les 2 jours Comparateur : placebo Durée du suivi : 6 mois	Évaluation clinique : (6 mois) Amélioration Aucune amélioration Rémission Amplitude du potentiel d'action motrice composé (Moyenne ± ES) <u>Ulnaire-hypothenarienne</u> Contrôle 6 mois <u>Médian-thénarienne</u> Contrôle 6 mois <u>Musculocutané-biceps</u> Contrôle 6 mois Réduction du potentiel d'action motrice composé pendant une stimulation à 2 par seconde (%) (Moyenne ± ES) <u>Au repos</u> <u>Ulnaire-hypothenarienne</u> Contrôle 6 mois <u>Médian-thénarienne</u> Contrôle 6 mois <u>Musculocutané-biceps</u> Contrôle 6 mois <u>Après l'exercice</u> <u>Ulnaire-hypothenarienne</u> Contrôle 6 mois <u>Musculocutané-biceps</u>	3/6 3/6 0/6 8,18 ± 0,63 8,15 ± 0,32 7,54 ± 0,57 7,94 ± 0,74 6,96 ± 1,00 6,10 ± 0,18 5,0 ± 1,8 4,0 ± 2,0 6,8 ± 1,5 4,4 ± 1,1 17,4 ± 6,6 9,4 ± 4,1 7,5 ± 1,1 7,3 ± 2,1 19,5 ± 10,3	3/7 4/7 0/7 7,97 ± 0,91 8,04 ± 0,47 8,38 ± 0,74 7,78 ± 0,72 7,99 ± 1,06 8,27 ± 0,75 3,9 ± 2,2 4,4 ± 1,8 8,7 ± 3,3 6,8 ± 2,0 15,0 ± 6,4 9,1 ± 4,6 4,5 ± 2,4 8,2 ± 2,9 24,6 ± 5,0	RR 1,17 (0,36; 3,76) p = 0,8 ¹ NS NS NS NS NS NS NS NS NS NS NS NS NS NS

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					Contrôle 6 mois	9,0 ± 3,9	16,8 ± 5,1	NS
					Pourcentage de la force initiale après 1 minute d'exercice (Moyenne ± ES) Contrôle 6 mois	53,5 ± 11,9 63,0 ± 7,0	63,4 ± 11,4 65,0 ± 7,0	NS NS
Comparaison de l'efficacité de la méthylprednisolone vs placebo des personnes atteintes myasthénie grave généralisée avec détérioration								
Lindberg, 1998, Suède (non disponible)	ECRA (1 site)	Personne atteinte de myasthénie grave généralisée avec détérioration (Osterhuis 2 ou 3) Âge moyen (± ET): MPIV: 51,8 ± 13,7 ans Placebo : 53,2 ± 16,4 ans Sexe : MPIV : 5F/5H Placebo : 4F/5H	n = 20 Méthylprednisolone (MPIV) : 10 Comparateur : 10 (1 exclu)	MPIV : 2 g IV pour 2 jours Comparateur : placebo	Amélioration de la fonction musculaire : 2 semaines Réponse positive (amélioration de plus de 20 points) : 2 semaines	27 points 8/10	0,7 points 1/9	(5,5; 48,0), p = 0,006 RR 7,2 (1,11; 46,89) p = 0,04 ¹ n.d.
Comparaison de l'efficacité de la méthylprednisolone vs avant le traitement chez des personnes atteintes myasthénie grave avec exacerbation sévère								
Arsura, 1985, États-Unis (non disponible)	ENCAA (1 seul site)	Personne atteinte de myasthénie grave généralisée avec exacerbation sévère Âge moyen (± ET): 57 ± 18 ans Sexe : 9F/6H	n = 15	MPIV : 2 g répété au besoin après 5 jours pour un maximum de 3 perfusions Comparateur : avant MPIV	Grade de faiblesse par Osseman modifié : Après 1 perfusion Après 2 perfusions Après 3 perfusions Temps moyen pour atteindre l'amélioration maximale : Faiblesse périphérique moyenne : Après 1 perfusion Après 2 perfusions Après 3 perfusions Faiblesse bulbaire moyenne : Après 1 perfusion Après 2 perfusions Après 3 perfusions Capacité vitale (moyenne ± ET):	2 ± 3 3 ± 1 2,1 ± 1 2,4 ± 1 8,9 ± 6,1 jours 1,8 ± 1,2 1,7 ± 0,5 0,8 ± 0,4 1,7 ± 0,5 1,1 ± 0,7 2,1 ± 1,1 2,590 ± 924 ml	4,2 ± 8 2,8 ± 1,6 3,2 ± 0,7 1,067 ± 729 ml	n.d. p < 0,01 p < 0,01 p < 0,01 p < 0,01 p < 0,01 p < 0,01 p < 0,05

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité de la méthylprednisolone vs IgIV chez des personnes atteintes myasthénie grave avec exacerbation								
Schneider-Gold, 2005 (Update 2011) (1966-2010)	Revue systématique avec méta-analyse (1 ECRA non publiée)	Personne atteinte de myasthénie grave généralisée avec exacerbation légère à modérée Âge moyen : 57 ± 18 ans Sexe : 9F/6H	n = 33 MPIV : 18 Comparateur : 15	MPIV : 60 à 100 mg/jour (selon le poids) avec augmentation graduelle jusqu'à 100 à 140 mg/jour sur une période de 14 jours Comparateur : IgIV : 30 g/jour pendant 5 jours	Score QMG (2 items les plus affectés) : (Jour 14) Score QMG (tous les items) : (Jour 14)	3 ± 13	2,9 ± 1,4	DM -0,1 (-6,15 ; 5,95) p = 0,97
						7,6 ± 4,1	7,4 ± 3,5	DM -0,2 (-2,79 ; 2,39) p = 0,88

DM, différence de moyennes; ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après; ES; erreur standard; ET, écart-type; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; n.d., non déterminé; NS, non significatif; MPIV, méthylprednisolone; QMG, Test quantitatif de myasthénie grave; RR, risque relatif

Tableau D-2 Synthèse des résultats de l'efficacité de l'échange plasmatique comparativement aux IgIV dans le traitement de la myasthénie grave.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Échange plasmatique	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité de l'échange plasmatique vs IgIV chez des enfants atteints myasthénie grave juvénile								
Liew, 2014 États-Unis (1979 à 2012)	Étude de cohorte rétrospective (1 seul site)	Enfant et adolescent avec un diagnostic de myasthénie grave juvénile Âge médian au début de la maladie : 8 ans Sexe : 38F/16H	n = 54 Échange plasmatique : 7 Comparateur : 10	Échange plasmatique : 3 à 5 échanges plasmatiques en 1 à 2 semaines, puis 1 traitement par 2-3 semaines Comparateur : IgIV : 1 g/kg pour 1 à 2 traitements par jour, puis 1 traitement par 2-3 semaines	Réponse au traitement	7/7 (100 %)	5/10 (50 %)	p = 0,04
Comparaison de l'efficacité de l'échange plasmatique vs IgIV chez des personnes atteintes myasthénie grave en préparation à une chirurgie								
Jensen, 2008, Canada (2001-2006)	Étude de cohorte rétrospective (1 seul site)	Personne adulte atteinte de myasthénie grave légère à modérée référée pour une thymectomie et qui a besoin d'un traitement	n = 18 Échange plasmatique : 9 Comparateur : 9	Échange plasmatique : n.d. Comparateur : IgIV	Grade de Osserman post-opératoire : Changement du grade de Osserman :	1,44 ± 0,88	1,67 ± 0,87	p = 0,60
						-1,00 ± 0,71	-0,78 ± 0,83	p = 0,55

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Échange plasmatique	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
		d'immunomodulation préopératoire Âge moyen : Échange plasmatique : 44,5 ± 19,1 ans Comparateur : 46,0 ± 17,9 ans Sexe : Échange plasmatique : 4F/5H Comparateur : 4F/5H			Durée de l'hospitalisation (jours)	3,3 ± 1,2	2,2 ± 1,9	p = 0,16
Comparaison de l'efficacité de l'échange plasmatique vs IgIV chez des personnes atteintes de myasthénie grave en préparation à une chirurgie								
Alipour-Faz, 2017, Iran (2014-2015)	ECRA (1 seul site)	Personne adulte atteinte de myasthénie grave généralisée en préparation pour une thymectomie Âge moyen (± ET): Échange plasmatique : 35,00 ± 11,39 ans IgIV : 37,00 ± 8,66 ans Sexe : Échange plasmatique : 6F/6H IgIV : 6F/6H	n = 24 Échange plasmatique : 12 Comparateur : 12	Échange plasmatique : 5 échanges de 1 L tous les 2 jours Comparateur : IgIV : 1 g/kg par jour pour 2 jours	Durée de la chirurgie : Durée du séjour aux soins intensifs : Durée de l'hospitalisation : Durée d'intubation (intervalle) : Nombre de personnes intubées : Dose de corticostéroïdes :	4,17 ± 1,03 h 3,75 ± 3,10 jours 21,08 ± 5,29 jours 13 (2-216) h 7/12 39,00 ± 15,05 mg	3,46 ± 0,68 h 2,33 ± 1,49 jour 20,27 ± 8,42 jours 0 (2-22) h 2/12 30,63 ± 12,08 mg	p = 0,05 p = 0,16 p = 0,78 p = 0,01 p = 0,01 p = 0,22
Comparaison de l'efficacité de l'échange plasmatique vs IgIV chez des personnes atteintes de myasthénie grave aiguë								
Ipe, 2021, (1997 à 2017)	Méta-analyse (2 ECRA et 5 cohortes)	Personne atteinte de myasthénie grave aiguë Âge : n.d. Sexe : n.d.	n = 292 (taux de réponse) n = 1 073 (mortalité)	Échange plasmatique : n.d. Comparateur : IgIV : n.d.	Taux de réponse (jours 14 à 30) Mortalité (Après 15 à 30 jours ou pendant l'hospitalisation)	n.d. n.d.	n.d. n.d.	Différence de risque 19 % (7 % ; 31 %) p = 0,002 Différence de risque 1,5 % (-1,2 % ; 4,2 %) p = 0,264

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Échange plasmatique	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité de l'échange plasmatique vs IgIV chez des personnes atteintes myasthénie grave chronique								
Ronager, 2001, Danemark (non disponible)	ECRA croisée (1 seul site)	Personne adulte atteinte de myasthénie grave généralisée chronique modérée à sévère Âge : 20 à 74 ans Sexe : 9F/3H	n = 12 EP : 4 IgIV : 8	Échange plasmatique : 1 échange/2 jours pour 5 échanges Comparateur : IgIV : 400 mg/kg par jour pour 5 jours	Réduction du score QMG (1 semaine) (4 semaines)	0,23	0,1	NS
						n.d.	0,23	NS
Comparaison de l'efficacité de l'échange plasmatique vs IgIV chez des personnes atteintes myasthénie grave avec exacerbation								
Barnett, 2013, Canada ¹ (2007 à 2010)	ECRA (1 seul site)	Personne adulte atteinte de myasthénie grave modérée à sévère et aggravation de la faiblesse Âge moyen (±ET) : Échange plasmatique : 56 ± 16,7 ans Comparateur : 60 ± 17,4 ans Sexe : Échange plasmatique : 17F/13H Comparateur : 18F/14H	n = 62 IgIV : 32 Comparateur : 30	Échange plasmatique : 1 volume de plasma avec albumine 5% en fluide de remplacement à chaque 2 jours pour 5 échanges. Comparateur : IgIV : 1 g/kg par jour pour 2 jours	Changement du score de qualité de vie de myasthénie grave-60 : (Moyenne ± ET) 1-14 jours (IC95) 1-21 jours 1-28 jours Changement du score de qualité de vie de myasthénie grave-15 : (Moyenne ± ET) 1-14 jours (IC95) 1-21 jours 1-28 jours	-19 ± 22 (-28 ; -9)	-13 ± 17 (-22 ; -4)	p = 0,41 p = 0,3 p = 0,4
						-18 ± 27 -17 ± 23	-11 ± 29 -23 ± 32	p = 0,52 p = 0,8 p = 0,2

¹ Les caractéristiques des participants et des interventions proviennent de Barth 2011.

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ET, écart-type; IA, immunoadsorption ; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; MMS, statut de manifestation minimal; n.d., non déterminé; NS, non significatif; QMG, Test quantitatif de myasthénie grave ; RC, rapport de cotes.

Tableau D-3 Synthèse des résultats de l'efficacité des IgSC comparativement aux IgIV ou avant le traitement de la myasthénie grave.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgSC	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité des IgSC vs les IgIV chez des personnes atteintes de myasthénie grave généralisée avec exacerbations								
Alcantara, 2021, Canada (Janvier 2015 à janvier 2020)	ENCAA (IgIV vers IgSC) 1 seul site	Personne atteinte de myasthénie grave généralisée avec exacerbations modérées à sévères (MGFA classe III/IV) <u>Âge moyen :</u> 58,9 ± 14,4 ans <u>Sexe :</u> 19F/15H	n = 34	IgSC : 31,4 ± 13,8 (15-80) g/semaine Comparateur : IgIV : 1 g/kg par jour toutes les 4 semaines	Score de l'indice de faiblesse de myasthénie grave (MGII) (IC95) : Pourcentage de la normale auto-rapporté (IC95) :	19,5 ± 18,1 (12,8; 26,3) 72,3 ± 23,6 (63,4; 81,1)	22,0 ± 17,4 (15,5; 28,5) 72,4 ± 20,4 (64,8; 80,0)	DM 2,5 ± 1,0 (-0,1; 5,1) p = 0,071 DM 0,1 ± 1,7 (-4,1; 4,3) p = 1,00
Comparaison de l'efficacité des IgSC vs avant le traitement chez des personnes atteintes de myasthénie grave généralisée avec exacerbations								
Beecher, 2017, Canada (2013 à 2017)	ENCAA 1 seul site	Personne atteinte de myasthénie grave généralisée avec exacerbations légères à modérées (MGFA classe I à II/III ou II à III) <u>Âge moyen :</u> 53,0 ± 19,6 ans <u>Sexe :</u> 14F/8H	n = 22	IgSC : 16-20 g/semaine et augmente progressivement à 40-80 g/semaine à la semaine 4 Comparateur : avant IgSC	Score QMG : Avant Semaine 2 Semaine 4 Semaine 6 Score du test des muscles manuels (MMT) : Avant Semaine 2 Semaine 4 Semaine 6 Score MG-ADL : Avant Semaine 2 Semaine 4 Semaine 6 Score MGC : Avant Semaine 2 Semaine 4 Semaine 6 Questionnaire de satisfaction du traitement pour la médication (TSQM) : Efficacité	12,2 ± 4,6 11,3 ± 4,9 9,8 ± 5,6 10,8 ± 7,2 6,4 ± 5,8 5,2 ± 4,5 7,4 ± 2,4 5,9 ± 3,3 4,6 ± 3,0 11,0 ± 3,9 7,1 ± 4,4 5,6 ± 4,5 70,9 ± 19,0	14,9 ± 4,1 16,8 ± 9,5 9,5 ± 3,0 17,4 ± 5,2	p = 0,001 p < 0,0001 p < 0,0001 p = 0,002 p < 0,0001 p < 0,0001 p = 0,0009 p < 0,0001 p < 0,0001 p < 0,0001 p < 0,0001 p < 0,0001 n.d.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgSC	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					Effets indésirables Commodité Satisfaction globale	94,0 ± 13,9 75,0 ± 19,0 79,6 ± 15,6		n.d. n.d. n.d.

ENCAA, étude non comparative avant après; ES; erreur standard; ET, écart-type; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; IgCS, immunoglobulines sous cutanées; MG-ADL, myasthenia gravis activities of daily living; MGC, myasthenia gravis composite; MGFA, Myasthenia Gravis Foundation of America; MGII, Myasthenia Gravis Impairment Index; MMS, statut de manifestation minimal; MMT, Manual Muscle Test; n.d., non déterminé; QMG, Test quantitatif de myasthénie grave; TSQM, treatment Satisfaction Questionnaire for Medication.

Tableau D-4 Synthèse des résultats de l'efficacité du rituximab comparativement à aucun traitement ou avant le traitement de la myasthénie grave.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats			
						Rituximab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparaison de l'efficacité du rituximab vs avant le traitement chez des personnes atteintes de myasthénie grave									
Dos Santos, 2020, France (Janvier 2011 à décembre 2019)	ENCAA Multisite (6 sites)	Personne atteinte de myasthénie grave MGFA II, III ou IV. <u>Âge moyen (± ET) :</u> 49,6 ± 16,3 ans <u>Sexe :</u> 58,6% femmes	n = 29	Rituximab : 2 x 1 g/2 semaine puis 1 g/6 mois, ou 2 x 1 g/2 semaine et si rechute, 1 g à 6 mois ou 375 mg/m ² chaque semaine pour 1 mois puis si rechute ou 1 g/2 mois pour 1 an puis chaque 6 mois. Comparateur : avant rituximab	MGFA-PIS amélioré ou mieux Avant Toutes AChR positives MuSK positives Séronégatives 6 mois Toutes AChR positives MuSK positives Séronégatives 12 mois Toutes AChR positives MuSK positives Séronégatives MGFA-PIS Avant (rémission complète stable, rémission pharmacologique ou manifestations minimales) 6 mois (rémission pharmacologique) Toutes		1/29 1/20 0/5 0/4 25/29 (86,2 %) 18/20 (90 %) 3/5 (60 %) 4/4 (100 %) 19/21 (90,5 %) 14/15 (93 %) 3/4 (75 %) 2/2 (100 %) 0 4/29 (14,3 %)		n.d. n.d. n.d. n.d. n.d. n.d. n.d. n.d. Avant vs 12 mois p < 0,0001 n.d.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Rituximab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					AChR positives MuSK positives Séronégatives 12 mois (rémission complète stable ou rémission pharmacologique) Toutes AChR positives MuSK positives Séronégatives Score musculaire myasthénique Avant 6 mois 12 mois Dose de prednisone Avant 6 mois	2/20 (10 %) 2/5 (40 %) 0/4 (0 %) 8/21 (38,1 %) 5/15 (33,3 %) 2/4 (75 %) 0/2 (0 %) 83,1 ± 14,8 85,0 ± 12,8 Réduction moyenne de 13,0 mg/jour	 68,8 ± 16,4 20,0 (0-90) mg/jour	n.d. n.d. n.d. n.d. n.d. n.d. n.d. p < 0,0001 p = 0,006 p = 0,0005
Comparaison de l'efficacité du rituximab vs avant le traitement chez des personnes atteintes de myasthénie grave								
Zhao, 2021, (Janvier 2000 à janvier 2021)	Revue systématique avec méta-analyse (23 études observationnelles et 1 cohorte)	Personne atteinte de myasthénie grave réfractaire. Âge moyen : 43,8 ans (inconnu pour 5 études) Sexe : 305F/112H	n = 417	Rituximab : Doses variables Comparateur : avant rituximab ou sans rituximab	Proportion de personnes qui atteignent un statut de manifestation minimale ou mieux : Tous : AChR positives : MuSK positives : Séronégatives : Sévérité légère à modérée : Sévérité sévère : Score QMG : Arrêt des immunosuppresseurs : Réduction de la dose de corticostéroïdes :	64 % 51 % 79 % 40 % 72 % 45 % -1,55 81 % -1,46	s.o. s.o. s.o.	(49 % ; 77 %) (31 % ; 70 %) (64 % ; 92 %) (9 % ; 74 %) (44 % ; ~95 %) (30 % ; ~60 %) (-2,22 ; -0,88) (66 % ; 93 %) (-1,82 ; -1,10)

AChR, acetylcholine receptor (AChR) antibody; ECRA, essai clinique à répartition aléatoire ENCAA, étude non comparative avant après; ES, erreur standard; ET, écart-type; IC, intervalle de confiance; MG, myasthénie grave; MGFA, Myasthenia Gravis Foundation of America; MGFA-PIS, MGFA Post-intervention Status; MuSK, Muscle-specific Kinase; n.d., non déterminé; s.o., sans objet.

Tableau D-5 Synthèse des résultats de l'efficacité de l'éculizumab comparativement au placebo ou avant le traitement de la myasthénie grave.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Éculizumab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité de l'éculizumab vs un placebo chez des personnes atteintes de myasthénie grave								
Bernuy-Guevara, 2020, (Début à 2019)	Revue systématique avec méta-analyse (2 ECRA et 1 extension)	Personne atteinte de myasthénie grave généralisée réfractaire	n = 139 Éculizumab : 69 Comparateur : 70	Éculizumab : non mentionné Comparateur : Placébo	Crises myasthéniques	37/69	56/70	RC 0,29 (0,13 ; 0,61) p = 0,001
Comparaison de l'efficacité l'éculizumab vs un placebo chez des personnes atteintes de myasthénie grave sévère réfractaire AChR+								
Howard, 2013, Canada, États-Unis et Royaume-Uni (Janvier 2009 à mars 2011)	ECRA Multisite (24 sites)	Personne atteinte de myasthénie grave généralisée sévère réfractaire AChR+ <u>Âge médian :</u> 48 ans <u>Sexe :</u> 8F/6H	n = 14 Éculizumab : 13 Comparateur : 13	Éculizumab (IV) : 600 mg/semaine pour 4 semaines et 900 mg une semaine plus tard, puis 900 mg toutes les 2 semaines x 6 doses. Comparateur : Placébo 16 semaines de traitement, une période de retrait pour 5 semaines puis traitement croisé pour 16 semaines	Réduction du score quantitatif de myasthénie grave (QMG) : Réduction de 3 points Réduction de 8 points Changement global du score QMG moyen (données à la fin des 2 périodes) (données à chaque visite) Score d'activités de la vie courante – myasthénie grave (MG-ADL) (moyenne ± ET) Global (après 2 périodes) Après la période 1 seule	86 % 57 % -7,92 -6,43 5,42 ± 3,32 4,29 ± 1,80	57 % 14 % -3,67 -3,18 7,00 ± 3,46 7,86 ± 3,72	p = 0,0144 p < 0,0001 DM -1,58 (-4,08 ; 0,91) p = 0,1873 DM -3,57 (-6,97 ; -0,17) p = 0,0410
Comparaison de l'efficacité l'éculizumab vs un placebo chez des personnes atteintes de myasthénie grave sévère réfractaire AChR+								
Howard, 2017, 17 pays d'Amérique du Nord, Amérique latine, Europe et Asie (Avril 2014 à février 2016)	ECRA (Étude REGAIN) Multisite (76 sites)	Personne atteinte de myasthénie grave généralisée sévère réfractaire AChR+ <u>Âge médian :</u> 47,2 ± 16,8 ans Éculizumab : 47,5 ± 15,7 ans Comparateur : 46,9 ± 18,0 ans <u>Sexe :</u> 82F/43H Éculizumab : 41F/21H Comparateur : 41F/22H	n = 125 Éculizumab : 62 Comparateur : 63	Éculizumab (IV) : 900 mg/semaine x 4 semaines et 1200 mg une semaine plus tard, puis 1200 mg toutes les 2 semaines jusqu'à la semaine 26. Comparateur : Placébo	MG-ADL : Score ANCOVA du pire rang pré-spécifié Modèle de mesures répétées avec immunosuppresseurs en co-variable Analyse post-hoc de sensibilité du score ANCOVA du pire rang	Moyenne des moindres carrés (± E-T) 56,6 ± 4,5 -4,1 ± 0,5 54,8 ± 4,5	Moyenne des moindres carrés (± E-T) 68,3 ± 4,5 -2,3 ± 0,5 70,2 ± 4,4	DM -11,7 (-24,3 ; 0,96) p = 0,0698 DM -1,8 (-3,2 ; -0,5) p = 0,0077 DM -15,4 (-27,8 ; -2,9) p = 0,0160

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Éculizumab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					QMG : Score ANCOVA du pire rang pré-spécifié	54,7 ± 4,5	70,7 ± 4,5	DM -16,0 (-28,5 ; -3,4) p = 0,0129
					Modèle de mesures répétées avec immunosuppresseurs en co-variable	-4,6 ± 0,6	-1,7 ± 0,6	DM -2,9 (-4,6 ; -1,2) p = 0,0007
					Analyse post-hoc de sensibilité du score ANCOVA du pire rang	53,9 ± 4,5	71,6 ± 4,4	DM -17,7 (-30,1 ; -5,3) p = 0,0055
					Myasthenia gravis composite (MGC) : Score ANCOVA du pire rang pré-spécifié	57,3 ± 4,5	67,7 ± 4,5	DM -10,5 (-23,1 ; 2,1) p = 0,1026
					Modèle de mesures répétées avec immunosuppresseurs en co-variable	-7,9 ± 1,0	-4,6 ± 1,0	DM -3,3 (-5,9 ; -0,6) p = 0,0168
					Analyse post-hoc de sensibilité du score ANCOVA du pire rang	56,1 ± 4,5	69,0 ± 4,4	DM -12,9 (-25,4 ; -0,5) p = 0,0414
					Qualité de vie (MG-QOL15) : Score ANCOVA du pire rang pré-spécifié	55,5 ± 4,6	69,7 ± 4,5	Dm -14,3 (-27,0 ; -1,6) p = 0,0281
					Modèle de mesures répétées avec immunosuppresseurs en co-variable	-13,8 ± 1,6	-6,7 ± 1,6	DM -7,1 (-11,3 ; -3,0) p = 0,0009
					Analyse post-hoc de sensibilité du score ANCOVA du pire rang	54,6 ± 4,5	70,6 ± 4,5	DM -16,0 (-28,6 ; -3,4) p = 0,0134
					Analyse des répondants pré-spécifiée : MG-ADL			
					Amélioration min. 3 pts	60 %	40 %	p = 0,0229
					Amélioration min. 4 pts	55 %	37 %	p = 0,0358
					Amélioration min. 5 pts	45 %	25 %	p = 0,0182
					Amélioration min. 6 pts	39 %	18 %	p = 0,0072
					Amélioration min. 7 pts	34 %	10 %	p = 0,0007
					Amélioration min. 8 pts	21 %	6 %	p = 0,0176
					QMG Amélioration min. 5 pts	45 %	19 %	p = 0,0018

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Éculizumab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					Amélioration min. 6 pts Amélioration min. 7 pts Amélioration min. 8 pts Amélioration min. 9 pts Amélioration min. 10 pts	39 % 34 % 27 % 23 % 16 %	14 % 11 % 5 % 5 % 2 %	p = 0,0021 p = 0,0024 p = 0,0005 p = 0,0036 p = 0,0043
					Admission à l'hôpital :	9 (15 %)	18 (29 %)	n.d.
					Exacerbations de la myasthénie rapportées :	6 (10 %)	15 (24 %)	n.d.
Comparaison de l'efficacité l'éculizumab vs avant le traitement chez des personnes atteintes de myasthénie grave sévère réfractaire AChR+								
Muppidi, 2019, 17 pays d'Amérique du Nord, Amérique latine, Europe et Asie (Novembre 2014 à janvier 2019)	ENCAA (Extension de l'étude REGAIN) Multisite (76 sites)	Personne atteinte de myasthénie grave généralisée sévère réfractaire AChR+ <u>Âge médian :</u> 47,4 ± 16,7 ans <u>Sexe :</u> 79F/38H	n = 117	Éculizumab (IV) : 1200 mg toutes les 2 semaines Comparateur : avant l'administration de l'éculizumab (1 an avant entrée dans REGAIN ou groupe placebo de REGAIN) ou niveau de base de l'extension Durée du traitement médiane : 22,7 mois	Taux d'exacerbations de MG (événements/100 années-patients) : Taux d'utilisation de médication de sauvetage (événements/100 années-patient) : Taux d'hospitalisations reliées à la MG (événements/100 années-patient) : Changement pour le groupe éculizumab/éculizumab : (Semaine 130 (n = 13)) MG-ADL QMG MGC MG-QOL15 Changement pour le groupe placebo/éculizumab : (Semaine 1) MG-ADL QMG MGC MG-QOL15 (Mois 30 n = 15) MG-ADL	25,4 23,1 13,7 -0,8 0,1 -1,3 -1,2 -1,6 -2,3 -3,0 -5,4 -3,8	1 an avant REGAIN 102,4 Placébo REGAIN 73,5 Placébo REGAIN 73,5 1 an avant REGAIN 81,3 Placébo REGAIN 48,4 Niveau de base 0 Niveau de base 0	↓ 75% p < 0,0001 ↓ 65% p = 0,0061 ↓ 66% p = 0,0105 ↓ 83% p < 0,0001 ↓ 72% p = 0,0228 p = 0,0990 p = 0,8949 p = 0,1531 p = 0,4756 p < 0,0001 p < 0,0001 p < 0,0001 p < 0,0001 p < 0,0001

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Éculizumab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité l'éculizumab vs un placebo et avant le traitement chez des personnes atteintes de myasthénie grave sévère réfractaire AChR+								
Andersen, 2019, 17 pays d'Amérique du Nord, Amérique latine, Europe et Asie (Avril 2014 à janvier 2019)	ECRA et ENCAA (REGAIN et son extension) Multisite	Personne atteinte de myasthénie grave généralisée sévère réfractaire AChR+ Âge médian : 47,2 ± 16,8 ans Éculizumab : 47,5 ± 15,7 ans Comparateur : 46,9 ± 18,0 ans Sexe : 82F/43H Éculizumab : 41F/21H Comparateur : 41F/22H	n = 125 Éculizumab : 62 Comparateur : 63	Éculizumab : 900 mg/semaine x 4 et 1200 mg une semaine plus tard, puis 1200 mg toutes les 2 semaines jusqu'à la semaine 26 (REGAIN). 1200 mg/2 semaines ensuite (extension) Comparateur : Placébo ou Niveau de base	Changement du score Neuro-QOL Fatigue (IC95) : (Semaine 26 REGAIN) (Semaine 4 extension) Groupes placebo/éculizumab éculizumab/éculizumab (Semaine 52 extension) Groupes placebo/éculizumab éculizumab/éculizumab	-16,3 (-20,8 ; -11,8) -17,4 (-22,0 ; -12,9) -17,8 (-22,5 ; -13,0) -15,7 (-20,5 ; -10,9) -17,5 (-22,5 ; -12,5)	Placébo -7,7 (-12,1 ; -3,3) Niveau de base 0 0 0 0	DM -8,6 (-14,8 ; -2,3) p = 0,0081
Comparaison de l'efficacité l'éculizumab vs un placebo et avant le traitement chez des personnes atteintes de myasthénie grave sévère réfractaire AChR+								
Vissing, 2020, 17 pays d'Amérique du Nord, Amérique latine, Europe et Asie (Avril 2014 à janvier 2019)	ECRA et ENCAA (Étude REGAIN et extension) Multisite (76 sites)	Personne atteinte de myasthénie grave généralisée sévère réfractaire AChR+ Âge médian : 47,2 ± 16,8 ans Éculizumab : 47,5 ± 15,7 ans Comparateur : 46,9 ± 18,0 ans Sexe : 82F/43H Éculizumab : 41F/21H Comparateur : 41F/22H	n = 125 Éculizumab : 62 Comparateur : 63	Éculizumab : 900 mg/semaine x 4 et 1200 mg une semaine plus tard, puis 1200 mg toutes les 2 semaines jusqu'à la semaine 26. (REGAIN) Puis 1200 mg/2 semaines (extension) Comparateur : Placébo ou niveau de base	Statut d'expression minimale des symptômes : (Semaine 26 REGAIN) MG-ADL MG-QOL15 Groupe éculizumab/éculizumab (Semaine 130 extension) MG-ADL MG-QOL15 Groupe placebo/éculizumab (Semaine 4 extension) MG-ADL MG-QOL15 (Semaine 130 extension) MG-ADL MG-QOL15 Score MG-ADL (moyenne ± ÉT) : (Semaine 130 extension) Score MG-QOL15 (moyenne ± ÉT) : (Semaine 130 extension)	21,4 % 16,1 % 22,9 % 14,3 % 21,3 % 17,2 % 27,8 % 19,4 % 3,9 ± 3,08 15,3 ± 12,15	Placébo 1,7 % 1,7 % Niveau de base 10,1 ± 2,8 31,6 ± 12,48	DM 19,8 % (8,5 ; 31,0) p = 0,0007 DM 14,4 % (4,3 ; 24,6) p = 0,0069 n.d. n.d.
Comparaison de l'efficacité l'éculizumab vs un placebo et avant le traitement chez des personnes atteintes de myasthénie grave sévère réfractaire AChR+								

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Éculizumab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Mantegazza, 2021, 17 pays d'Amérique du Nord, Amérique latine, Europe et Asie (Avril 2014 à janvier 2019)	ECRA et ENCAA (Étude REGAIN et extension) Multisite (76 sites)	Personne atteinte de myasthénie grave généralisée sévère réfractaire AChR+ Âge médian : 47,2 ± 16,8 ans Éculizumab : 47,5 ± 15,7 ans Comparateur : 46,9 ± 18,0 ans Sexe : 82F/43H Éculizumab : 41F/21H Comparateur : 41F/22H	n = 125 Éculizumab : 62 Comparateur : 63	Éculizumab : 900 mg/semaine x 4 et 1200 mg une semaine plus tard, puis 1200 mg toutes les 2 semaines jusqu'à la semaine 26. (REGAIN) Puis 1200 mg/2 semaines (extension) Comparateur : Placébo ou Avant éculizumab	Statut MGFA-PIS, %, (IC95) REGAIN (4 semaines) Amélioré Manifestations minimales Inchangé Empiré (12 semaines) Amélioré Manifestations minimales Inchangé Empiré (26 semaines) Amélioré Manifestations minimales Inchangé Empiré Statut MGFA-PIS, %, (IC95) extension (26 semaines) Amélioré Manifestations minimales Inchangé Empiré	Eculizumab/ eculizumab 30/55 (54,5 %) (40,6; 68,0) 10/55 (18,2) (9,1; 30,9) 25/55 (45,5) (32,0; 59,4) 0/55 (0,0) (0,0; 6,5) 28/53 (52,8) (38,6; 66,7) 11/53 (20,8) (10,8; 34,1) 24/53 (45,3) (31,6; 59,6) 1/53 (1,9) (0,0; 10,1) 34/56 (60,7) (46,8; 73,5) 14/56 (25,0) (14,4; 38,4) 21/56 (37,5) (24,9; 51,5) 1/56 (1,8) (0,0; 9,6) Eculizumab+Placébo/ eculizumab 74/112 (66,1) (56,5; 74,7) 41/112 (36,6) (27,7; 46,2) 36/112 (32,1) (23,6; 41,6) 2/112 (1,8)	Placebo/ eculizumab 15/61 (24,6) (14,5; 37,3) 5/61 (8,2) (2,7; 18,1) 41/61 (67,2) (54,0; 78,7) 5/61 (8,2) (2,7; 18,1) 22/61 (36,1) (24,2; 49,4) 7/61 (11,5) (4,7; 22,2) 35/61 (57,4) (44,1; 70,0) 4/61 (6,6) (1,8; 15,9) 25/60 (41,7) (29,1; 55,1) 8/60 (13,3) (5,9; 24,6) 30/60 (50,0) (36,8; 63,2) 5/60 (8,3) (2,8; 18,4)	

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Éculizumab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					(52 semaines) Amélioré	(0,2; 6,3) 80/102 (78,4) (69,2; 86,0)		
					Manifestations minimales	53/102 (52,0) (41,8; 62,0)		
					Inchangé	22/102 (21,6) (14,0; 30,8)		
					Empiré	0/102 (0,0) (0; 3,6)		
					(78 semaines) Amélioré	83/96 (86,5) (78,0; 92,6)		
					Manifestations minimales	51/96 (53,1) (42,7; 63,4)		
					Inchangé	11/96 (11,5) (5,9; 19,6)		
					Empiré	2/96 (2,1) (0,3; 7,3)		
					(104 semaines) Amélioré	71/84 (84,5) (75,0; 91,5)		
					Manifestations minimales	44/84 (52,4) (41,2; 63,4)		
					Inchangé	11/84 (13,1) (6,7; 22,2)		
					Empiré	2/84 (2,4) (0,3; 8,3)		
					(130 semaines) Amélioré	66/75 (88,0) (78,4; 94,4)		
					Manifestations minimales	43/75 (57,3) (45,4; 68,7)		
					Inchangé	8/75 (10,7) (4,7; 19,9)		
					Empiré	1/75 (1,3) (0,0; 7,2)		
Comparaison de l'efficacité l'éculizumab vs avant le traitement chez des personnes atteintes de myasthénie grave réfractaire et négative pour AChR								
Datta, 2020, États-Unis	ENCAA (1 seul site)	Personne atteinte de myasthénie grave	n = 6	Éculizumab : 900 mg/semaine x 4 semaines et 1200 mg	Moyenne (± ET) Score MG-ADL, : (12 mois)	5,0 ± 0,9	11,3 ± 0,9	

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Éculizumab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
(Décembre 2016 à janvier 2019)		généralisée réfractaire et négative pour AChR Âge moyen (± ET) : 50,8 ± 10,1 ans Sexe : 6F/0H		une semaine plus tard, puis 1200 mg toutes les 2 semaines. Comparateur : Avant	Nombre d'exacerbations (12 mois) Fonction respiratoire par single-breath count test (SBCT) (12 mois)	0,3 ± 0,5 49,8 ± 4,1 sec.	2,8 ± 1,2 31,2 ± 3,7 sec.	
Comparaison de l'efficacité l'éculizumab vs avant le traitement chez des personnes atteintes de myasthénie grave réfractaire sévère AChR+								
Oyama, 2020, Japon (Janvier à décembre 2018)	ENCAA Multisite (7 sites)	Personne atteinte de myasthénie grave généralisée réfractaire sévère AChR+ Âge moyen au début de la maladie : 43 ans. Sexe : 8F/3H	n = 11	Éculizumab : 900 mg/semaine x 4 semaines et 1200 mg une semaine plus tard, puis 1200 mg toutes les 2 semaines. Comparateur : Avant	Score QMG (Semaine 26) Score MG-ADL (Semaine 26) MGFA-PIS (Semaine 26) Manifestations minimales Amélioration	9,1 4,2 7/11 4/11	18,6 10,8	p = 0,008 p = 0,002
Comparaison de l'efficacité l'éculizumab vs un placebo et avant le traitement chez des personnes atteintes de myasthénie grave sévère réfractaire AChR+								
Jacob, 2020, 17 pays d'Amérique du Nord, Amérique latine, Europe et Asie (Avril 2014 à janvier 2019)	ECRA et ENCAA (REGAIN et son extension) Multisite (76 sites)	Personne atteinte de myasthénie grave généralisée sévère réfractaire AChR+ qui ont reçu des IgIV au moins 4 fois par an dont un dans les 6 mois précédents l'étude. Âge médian : n.d. Sexe : n.d.	n = 18 Éculizumab : 9 Comparateur : 9	Éculizumab : 900 mg/semaine x 4 semaines et 1200 mg une semaine plus tard, puis 1200 mg toutes les 2 semaines jusqu'à la semaine 26. (REGAIN) Puis 1200 mg/2 semaines (extension) Comparateur : Placebo ou Avant éculizumab	Changement moyen comparativement au niveau de base (IC95) : (Semaine 26 REGAIN) MG-ADL QMG MGC MG-QOL15 Groupe placebo/éculizumab (Semaine 4 extension) MG-ADL QMG MGC MG-QOL15 (Semaine 26 extension) MG-ADL QMG MGC MG-QOL15 (Semaine 52 extension) MG-ADL QMG MGC MG-QOL15 Groupe éculizumab/éculizumab (Semaine 4 extension) MG-ADL	-5,3 (-8,4; -2,3) -4,1 (-8,8; -0,6) -9,7 (-14,1; -5,2) -9,9 (-21,5; 1,8) -6,6 (-10,2; -3,1) -8,3 (-12,9; -3,7) -14,0 (-19,8; -8,2) -14,6 (-26,5; -2,8) -5,4 (-8,0; -2,8) -6,6 (-11,7; -1,5) -8,6 (-15,4; -1,8) -13,6 (-22,4; -4,9) -5,9 (-9,5; -2,3) -7,7 (-11,1; -4,3) -9,0 (-17,5; -0,5) -16,5 (-27,8; -5,2) -4,6 (-8,0; -1,3)	-2,1 (-4,3; 0,0) -1,3 (-4,0; 1,4) -3,9 (-8,2; 0,4) -4,2 (-10,8; 2,4)	

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Éculizumab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					QMG MGC MG-QOL15 (Semaine 26 extension) MG-ADL QMG MGC MG-QOL15 (Semaine 52 extension) MG-ADL QMG MGC MG-QOL15 Taux d'exacerbations (exacerbations/ 100 années-patient)	-5,3 (-9,3; -1,2) -9,4 (-16,6; -2,2) -13,1 (-25,2; -1,1) -5,1 (-7,6; -2,7) -3,9 (-8,9; 1,2) -10,3 (-14,2; -6,4) -15,5 (-32,2; 1,2) -4,7 (-7,2; -2,2) -6,3 (-9,1; -3,5) -11,3 (-16,2; -6,3) -14,7 (-23,3; -6,1)	Avant 150,0 Groupe placebo 240,9	↓ 68,6% p = 0,1531 ↓ 80,4% p = 0,059
Comparaison de l'efficacité l'éculizumab vs avant le traitement chez des personnes atteintes de myasthénie grave								
Levine, 2019, États-Unis (Octobre 2017 à mai 2018)	ENCAA (1 seul site)	Personne atteinte de myasthénie grave généralisée réfractaire AChR+ traitée avec IgIV Âge médian : 71 ans Sexe : 6F/7H	n = 13	Éculizumab : 900 mg/semaine x 4 et 1200 mg une semaine plus tard, puis 1200 mg toutes les 2 semaines. Comparateur : Avant (traitement IgIV)	Score MGC (intervalle) : (6 semaines) Réduction médiane du score MGC (intervalle) : (6 semaines)	12 (6-8) 8 (4-17)	21 (11-29) s.o.	

AChR, acetylcholine receptor antibody; ECRA, essais clinique à randomisation aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après; E-T, erreur-type; ET, écart-type; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; IV, intraveineux; MG, myasthénie grave; MG-ADL, myasthenia gravis activities of daily living; MGC, Myasthenia Gravis composite; MGFA, Myasthenia Gravis Foundation of America; MGFA-PIS, MGFA Post-intervention Status; MG-QOL15, Myasthenia Gravis Quality of Life 15-item Scale; MGSTI, Myasthenia Gravis Status and Treatment Intensity; n.d., non déterminé; Neuro-QOL, Quality of Life in Neurological Disorders; QMG Quantitative myasthenia gravis score; RC, rapport de cotes; SBCT, single-breath count test; s.o., sans objet.

Tableau D-6 Synthèse des résultats de l'efficacité du cyclophosphamide comparativement au placebo dans le traitement de la myasthénie grave.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Cyclophosphamide	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité cyclophosphamide vs placebo chez des personnes atteintes de myasthénie grave								
De Feo, 2002, Argentine	ECRA (1 seul site)	Personne atteinte de myasthénie grave généralisée sévère chez qui les corticostéroïdes systémiques ont échoué ou sont associés à des effets indésirables importants Âge moyen (± ET) : Cyclophosphamide : 44,2 ± 14 ans Comparateur : 39,9 ± 12 ans Sexe : Cyclophosphamide : 6F/6H Comparateur : 8F/3H	n = 23 Cyclophosphamide : 12 Comparateur : 11	Cyclophosphamide : neuf traitements pulsés à une dose initiale de 500 mg/m ² de surface corporelle (max 2000 mg/m ² de surface corporelle) Comparateur : Placébo	Muscles extra-oculaires : Muscles masticateurs et bulbaires : Muscles périphériques : Dose quotidienne moyenne de prednisone : 6 mois 12 mois Arrêt des stéroïdes systémiques	n.d. n.d. n.d. 13,3 mg/jour 14,4 mg/jour 5/12	n.d. n.d. n.d. 24 mg/jour 32,45 mg/jour 0/11	Amélioration p < 0,03 Amélioration p < 0,001 p = 0,57 p < 0,05 p < 0,03 p < 0,03

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ET, écart-type; IC, intervalle de confiance; n.d., non déterminé

Tableau D-7 Synthèse des résultats de l'efficacité de la cyclosporine comparativement au placebo dans le traitement de la myasthénie grave.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Cyclosporine	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité de la cyclosporine vs placebo chez des personnes atteintes de myasthénie grave généralisée non contrôlée								
Tindall, 1987, États-Unis (non disponible)	ECRA (1 seul site)	Personne récemment (1 an) atteinte de myasthénie grave généralisée modérée à sévère non contrôlée par anticholinestérase Âge moyen : Cyclosporine : 64 ans Comparateur : 66,2 ans	n = 20 Cyclosporine : 10 Comparateur : 10	Cyclosporine : 6 mg/kg par jour ajusté selon réponse (moyenne : 4,4 mg/kg par jour) Comparateur : placebo	Changement du score total de myasthénie grave (QMG) : (6 mois) (12 mois) Moyennes des visites pendant les 6 premiers mois Statut à 6 mois	5,70 ± 4,22 5,00 ± 4,08 4,30 ± 2,70	-0,20 ± 6,97 -2,50 ± 6,65 -0,24 ± 5,11	Différence 5,90 p < 0,05 Différence 7,50 p < 0,01 Différence 4,54 p < 0,05

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Cyclosporine	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
		Sexe : Cyclosporine : 4F/6H Comparateur : 3F/7H			Amélioré Inchangé Détérioré Échec du traitement	9 0 1 0	4 1 5 3	n.d. n.d. n.d. n.d.
Comparaison de l'efficacité de la cyclosporine vs placebo chez des personnes atteintes de myasthénie grave généralisée non contrôlée								
Tindall, 1993, États-Unis (non disponible)	ECRA (1 seul site)	Personne récemment atteinte de myasthénie grave AChR+ généralisée non contrôlée par corticostéroïdes à haute dose Âge moyen : n.d. Sexe : Cyclosporine : 16F/4H Comparateur : 11F/8H	n = 39 Cyclosporine : 20 Comparateur : 19	Cyclosporine : 5 mg/kg par jour ajusté selon réponse Comparateur : placebo	Changement du score total de myasthénie grave (QMG) : (6 mois) Changement du dosage de stéroïdes : (6 mois) (12 mois) (24 mois) QMG (6 mois) Mieux Inchangé Pire Personnes avec une amélioration ≥ 4 points	3,55 ± 4,68 43,2 ± 27,3% 60 % 69 % 15 0 5 8/20	-0,79 ± 3,74 29,6 ± 33,5% n.d. n.d. 9 3 7 2/19	p = 0,004 p = 0,12 n.d. n.d. n.d. n.d. n.d. n.d.

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; n.d., non déterminé; QMG, Quantitative myasthenia gravis score.

Tableau D-8 Synthèse des résultats de l'efficacité du mofétilmycophénolate comparativement au placebo dans le traitement de la myasthénie grave.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						MM	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité de la cyclosporine vs placebo chez des personnes atteintes de myasthénie grave généralisée non contrôlée								
Meriggioli, 2003, États-Unis (non disponible)	ECRA (1 seul site)	Personne atteinte de myasthénie grave stable avec contrôle sous-optimal Âge moyen : Mofétilmycophénolate (MM) : 57,7 ans Comparateur : 51,3 ans Sexe : MM : 5F/2H Comparateur : 5F/2H	n = 14 MM : 7 Comparateur : 7	MM : 1 g deux fois par jour Comparateur : placebo	Changement moyen du score QMG : Amélioration du QMG ≥ 3 points : Changement moyen du score MMT : Changement du score d'électromyographie à fibre unique (SFEMG) :	2,86 3/7 3,71 15,37 µs	0,29 2/7 -1,14 -4,02 µs	p = 0,30 n.d. p = 0,10 p = 0,03

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						MM	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					Amélioration des valeurs moyennes de tremblement par SFEMG :	6/6	1/5	p = 0,015

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; IC, intervalle de confiance; MMT, Manual Muscle Test; n.d., non déterminé; QMG Quantitative myasthenia gravis score; SFEMG, single fiber electromyogram

Tableau D-9 Synthèse des résultats de l'efficacité du tacrolimus comparativement au placebo ou avant le traitement de la myasthénie grave.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Tacrolimus	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité du tacrolimus vs placebo chez des personnes atteintes de myasthénie grave réfractaire								
Zhou, 2017, Chine (Mars 2011 à mai 2014)	ECRA Multisite (13 sites)	Personnes atteintes de myasthénie grave réfractaire aux glucocorticoïdes Âge moyen (± ET) : Tacrolimus : 41,0 ± 12,8 ans Comparateur : 44,0 ± 12,1 ans Sexe : Tacrolimus : 28F/16H Comparateur : 18F/20H	n=83 Tacrolimus : 45 Comparateur : 38	Tacrolimus : 3 mg/jour pendant 24 semaines Comparateur : Placebo	Changement du score QMG : (Semaine 24) (Semaine 16) Changement du score MG-ADL : (Semaine 24) Changement du score MMT (Semaine 24): Test des muscles manuels Force musculaire des nerfs crâniens Force musculaire du corps Changement de dose de glucocorticoïdes : (Semaine 24) Nombre de personnes à atteindre la différence minimale cliniquement	-4,9 n.d. -3,7 ± 0,4 -12,4 ± 1,2 -4,9 ± 0,5 -7,5 ± 0,9 -16,4 ± 2,5 30/44 (68,2 %)	-3,3 n.d. -2,8 ± 0,4 -9,3 ± 1,3 -3,9 ± 0,6 -5,4 ± 1,0 -15,3 ± 2,7 17/38 (44,7 %)	DM des moindres carrés -1,7 (-3,5; 0,1) p = 0,067 DM des moindres carrés -2,07 p = 0,012 DM des moindres carrés -0,9 (-2,0; 0,2) p = 0,099 DM des moindres carrés -3,0 (-6,7; 0,6) p = 0,097 DM des moindres carrés -1,0 (-2,5; 0,5) p = 0,201 DM des moindres carrés -2,1 (-4,9; 0,7) p = 0,137 DM des moindres carrés -1,1 (-8,5; 6,3) p = 0,767 p = 0,044

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Tacrolimus	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					significative (réduction ≥ 4) du score QMG :			
Comparaison de l'efficacité du tacrolimus + prednisolone vs prednisolone seule chez des personnes atteintes de myasthénie grave réfractaire ou nouvellement diagnostiquée et progressive								
Zhao, 2018, Chine (Juin 2011 à janvier 2017)	Étude de cohorte rétrospective (1 seul site)	Personne atteinte de myasthénie grave réfractaire ou avec effets indésirables intolérables de la médication ou avec début aigu à progression rapide Âge moyen : Tacrolimus : 43,56 \pm 13,92 ans Comparateur : 43,54 \pm 14,34 ans Sexe : Tacrolimus : 36F/19H Comparateur : 45F/24H	n=124 Tacrolimus : 55 Comparateur : 69	Tacrolimus : 2 mg/jour ajusté selon le jugement du clinicien + prednisolone Comparateur : Prednisolone seule : 5-15 mg/jour ajusté jusqu'à 40-60 mg/jour	Différence du score MG-ADL : Nombre moyen d'hospitalisations/personne : Dose de prednisolone (mg/jour) :	-7,20 \pm 2,95 1,35 \pm 1,48 9,85 \pm 8,27	-5,87 \pm 2,53 1,60 \pm 0,99 21,69 \pm 13,96	NS NS p < 0,05
Comparaison de l'efficacité du tacrolimus vs avant le tacrolimus chez des personnes atteintes de myasthénie grave généralisée non contrôlée								
Tao, 2017, Chine (Février 2011 à avril 2015)	ENCAA (1 seul site)	Personne atteinte de myasthénie grave réfractaire ou qui refuse stéroïdes ou autre immunosuppresseur Âge au début de la maladie : 51,5 \pm 16,4 ans Sexe : 58F/39H	n = 97	Tacrolimus : 1 mg/jour ajusté à 2-6 mg/jour pendant 1 an, puis réduction graduelle jusqu'à 0,5-1 mg/jour pour maintenance. Comparateur : Avant tacrolimus	Score MG-ADL : 0 mois 6 mois 12 mois 24 mois 36 mois 48 mois Score MG-PIS Rémission complète stable Rémission pharmacologique Manifestation minimale Amélioré Inchangé Détérioration Exacerbation Décès	4,00 \pm 3,82 2,00 \pm 2,25 1,06 \pm 1,43 1,00 \pm 1,14 0,89 \pm 1,18 6 (6,2 %) 17 (17,5 %) 26 (26,8 %) 32 (33,0 %) 2 (2,1 %) 10 (10,3%) 1 (1 %) 3 (3,1 %)	7,33 \pm 3,69	SS SS SS SS SS SS SS SS SS

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant-après; IC, intervalle de confiance; MG-ADL, myasthenia gravis activities of daily living; MG-PIS, MGFA Post-intervention Status MMT, Manual Muscle Test; n.d., non déterminé; NS, non significatif; QMG, Quantitative myasthenia gravis score

Tableau D-10 Synthèse des résultats de l'efficacité des corticostéroïdes comparativement aux IgIV, à aucun traitement ou avant le traitement de la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité de la prednisolone vs les IgIV chez des personnes adultes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique								
Hughes 2001 Europe (9 pays) (1998-1999)	ECRA Multisite (9)	Adultes avec un diagnostic de PIDC par un neurologue consultant Âge moyen : 54,1 ± 17,1 ans Sexe : 21F/11M	n = 24 Prednisolone : 24 IgIV : 24	Prednisolone : 60 mg/jour pendant 2 semaines puis 40 mg/ jour pendant 1 semaine, puis 30 mg/ jour pendant 1 semaine, puis 20 mg / jour pendant 1 semaine et pour finir 10 mg/jour pendant 1 semaine Comparateur: IgIV : 1,0 g/kg pendant 2 jours consécutifs ou 2,0 g/kg en 24 h Attente de 4 semaines après la première partie du traitement puis séquence inversée	Changement moyen sur l'efficacité du traitement INCAT après 2 semaines : Changement de vitesse de marche sur 10 m après 2 semaines de traitement (m/sec) : Changement de temps pour terminer le test de dextérité (9-hole pegboard task) après 2 semaines de traitement (sec) : Niveau d'invalidité sous le courbe sur 6 semaines (niveau/ unités temps) : Niveau d'invalidité après 6 semaines :	Différence des moyennes, IC à 95 % Prednisolone-IgIV 0,16 (-0,35; 0,66) 0,00 (-0,01; 0,01) -0,76 (-3,76; 2,24) -0,64 (-3,42; 2,15) 0,22 (0,62; 1,06)	NS p = 0,75 p = 0,70 p = 0,64 p = 0,59	
Comparaison de l'efficacité la méthylprednisolone vs les IgIV chez des personnes adultes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique								
Nobile-Orazio 2012 Italie	ECRA Multisite (14)	Adultes atteints d'une PIDC de forme typique, qui étaient en phase active ou stationnaire, mais pas en rémission. Âge moyen : IgIV : 54 (19-83) ans Méthylprednisolone : 66 (39-79) ans Sexe : IgIV : 9F/15H Méthylprednisolone : 6F/16H	n = 45 Méthylprednisolone : 21 IgIV : 24	Méthylprednisolone : 0,5 g dans 250 mL de solution intraveineuse de chlorure de sodium pendant 4 jours consécutifs et placebo IgIV (volume équivalent de solution de maltose à 10%). Comparateur : IgIV : 0,5 g/ kg pendant 4 jours consécutifs et placebo stéroïde intraveineux (250 ml solution de chlorure de sodium)	Cumulatif des échecs au traitement : 15 jours 2 mois 6 mois Autres évaluations à 6 mois : Score Rankin modifié ONLS Score total du Medical Research Council	29 % 43 % 52 % 2 (0-5) 3 (0-9) 52,8 (8,7)	4 % 13 % 13 % 2 (0-3) 2 (0-5) 57,9 (3,2)	RR 0,75 (0,56; 0,99) p = 0,0389 RR 0,65 (0,44; 0,97) p = 0,0406 RR 0,54 (0,34; 0,87) p = 0,0085 p = 0,3542 p = 0,4030 p = 0,6148

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
				Traitement répété tous les 28 jours (dans les 3 jours) pendant 6 mois	Force de préhension (à droite) Force de préhension (à gauche) Score de somme sensorielle INCAT Score de vibration (index de la main droite) Score de vibration (malléole médiale droite) Temps de marche (s) sur 10 mètres Score de Rotterdam (0-20) Échelle de qualité de vie (Short-Form 36)	61,2 (31,7) 58,3 (35,9) 4 (0-10) 7 (1-8) 5 (0-8) 15,5 (12,2) 15,3 (5,4) 55,4 (24,1)	72,5 (25,4) 68,2 (26,6) 3 (0-5) 8 (2-8) 6 (0-8) 10,6 (4,2) 18,6 (2,0) 70,5 (17,9)	p = 0,0641 p = 0,1358 p = 0,3444 p = 0,7991 p = 0,0380 p = 0,0800 p = 0,6465 p = 0,3634
Comparaison de l'efficacité des prednisone vs aucun traitement chez des personnes adultes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique								
Dyck 1982 États-Unis	ECRA 1 seul site	Personnes adultes avec un diagnostic de PIDC et n'ont jamais été traitées avec une thérapie immunosuppressive Âge médian : Prednisone : 46,5 ans Contrôle : 50,0 ans Sexe : Prednisone : 4F/10H Contrôle : 5F/9H	n = 28 Prednisone : 14 Comparateur : 14	Prednisone : Semaine et dose (mg/jour) 1 120 2 100 3 80 4 60 5 40 6 20 7 15 8 12,5 9 10 10 7,5 11 5 12 2,5 13 0 Donnée tous les 2 jours, les jours d'interdose, la personne recevait 5 mg/jour sauf aux semaines 11 et 12 ou la dose était nulle. Comparateur : Aucun traitement	Changement médian du score d'incapacité neurologique (NDS) : Proportion de personnes avec un NDS amélioré : Détection du seuil de pression tactile de la main : Force de préhension de la main : Vitesse de conduction des fibres motrices du nerf médian : Amplitude nerveuse médiane : Vitesse de conduction du nerf péronier :	10,0 12/14 n.d. n.d. n.d. n.d. n.d.	-1,5 5/14 n.d. n.d. n.d. n.d.	p = 0,016 p = 0,003 p = 0,017 p = 0,046 p = 0,029 p = 0,056 p = 0,056

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats			
						Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparaison de l'efficacité de la méthylprednisolone ou prednisone/cyclosporine vs IgIV chez des personnes adultes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique									
Lopate 2005 États-Unis (1992-2003)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes atteintes de PIDC avec un diagnostic confirmé. Âge moyen ± ET : Lors de la première visite IgIV : 56 ± 8 ans Méthylprednisolone IV : 56 ± 3 ans Immunosuppresseurs oraux : 57 ± 4 ans Sexe : IgIV : 4F/3H Méthylprednisolone IV : 8F/8H Immunosuppresseurs oraux : 10F6/H	n = 39 IgIV : 7 Méthylprednisolone IV : 16 Immunosuppresseurs oraux : 16	Méthylprednisolone IV (MPIV) : 1000 mg/jour de 3 à 5 jours consécutifs, puis 1000 mg pour 1 jour/semaine pendant un mois. Utilisation variable par la suite. Comparateur : IgIV : 2 g/kg sur 2 jours. Traitement répété à toutes les 1 à 6 mois selon la réponse. Immunosuppresseurs oraux: Prednisone orale ou cyclosporine	Amélioration de la force musculaire après le début du traitement (Moyenne ± ES, %) : Après 6 mois de traitement : Dernière visite : Proportion de personnes avec une augmentation de la force : Après 6 mois de traitement : Dernière visite :	MPIV 18 ± 4 27 ± 5 77 % 81 %	Prednisone ou cyclosporine 12 ± 6 40 ± 5 38 % 88 %	IgIV 26 ± 5 33 ± 6 100 % 86 %	NS NS p = 0,04 NS
Comparaison de l'efficacité de la méthylprednisolone vs avant le traitement chez des personnes adultes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique									
Muley 2008 États-Unis	ENCAA 1 seul site	Personnes atteintes de PIDC avec un diagnostic de maladie chronique ou évolutive. Âge moyen ± ET : 49 ± 16,27 ans Sexe : 3F/7H	n = 10 Méthylprednisolone : 10 Avant traitement : 10	Méthylprednisolone : méthylprednisolone par voie orale pulsée, 500 mg une fois par semaine, pendant 3 mois, et la dose a été ajustée tous les 3 mois de 50 à 100 mg en fonction de l'état clinique de la personne Comparateur : Avant traitement	Score médian neuromusculaire : 1 an 2 ans INCAT médian : 1 an 2 ans	120 (113,5-120) 120 (115-120) 1 (0-3) 0 (0-4)	105,25 (93-120) 5 (1-7)	avant vs après p = 0,01 p = 0,01 p = 0,01 p = 0,01	
Comparaison de l'efficacité des stéroïdes vs IgIV chez des personnes adultes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique									
Cocito 2010 Italie	Cohorte rétrospective Multicentre	Personnes avec un diagnostic PIDC Âge moyen ± ET : 61 ± 16,8 ans Sexe : 99F168H	n = 267 Stéroïde : 136 IgIV : 115 Échange plasmatique : 16	Stéroïde : prednisone 1 mg/kg/jour per os, ou prednisolone IV 500 mg/jour pour 4 jours par mois. Comparateur : IgIV : dose initiale était de 2 g/kg, et de 1 à 1 g/kg pour la dose d'entretien	Proportion de personnes qui répondent au traitement (diminution de 1 point sur l'échelle de Rankin) : Proportion de personnes qui ne répondent pas au traitement (diminution de moins de 1 point sur l'échelle de Rankin) :	Stéroïde 64 % 36 %	EP 56 % 44 %	IgIV 78 % 22 %	IgIV vs stéroïde p = 0,04 IgIV vs EP p = 0,002 n.d.

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; EP, échange plasmatique; ET, écart-type; INCAT, Inflammatory neuropathy cause and treatment; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; IV, intraveineux; PIDC, polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique; NDS, Neurological disability score; n.d., non déterminé; ONLS, Overall neuropathy limitations scale; RR, risque relatif.

Tableau D-11 Synthèse des résultats de l'efficacité de l'échange plasmatique comparativement aux IgIV, au placebo ou avant le traitement de la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats			
						Échange plasmatique	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparaison de l'efficacité des échanges plasmatiques vs les IgIV chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique									
Dyck 1994 États-Unis	ECRA 1seul site	Personne avec un diagnostic d'une PIDC avec une neuropathie, et dont les symptômes conduisent à un handicap neurologique stable ou qui s'aggrave. Âge (Moyenne ± EC) : Échange plasmatique : 39 ± 17 ans IgIV : 51 ± 18 ans Sexe : Echange plasmatique : 5F/4H IgIV : 4F/6H	n = 20 1^{er} traitement : Échange plasmatique : 9 (Un perdu au suivi non identifié) IgIV : 10 1^e et 2^e traitement : Échange plasmatique + IgIV : 13 EP : 17 IgIV : 15	Échange plasmatique : 2 fois par semaine pour 3 semaines puis 1 fois/semaine pour 3 semaines Comparateur : IgIV : 0,4 g/kg/semaine pour 3 semaines puis 0,2 g/kg/semaine pour 3 semaines. Période de sevrage de 6 semaines (variable selon résultats) Traitement inverse pour 6 semaines	Score moyen d'incapacité neurologique (NDS) : Potentiels d'action musculaire composés additionnés (ΣCMAP), mV : Score de faiblesse:	38,3 ± 34,6 3,7 ± 3,5 33,4 ± 29,5	36,1 ± 32 3,3 ± 2,8 31,4 ± 31,5	NS NS NS	
Comparaison de l'efficacité des échanges plasmatiques vs avant le traitement chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique									
Codron 2017 France (2006-2016)	ENCAA 1seul site	Personnes qui correspondaient à la description de la CIDP par <i>European Federation of Neurological Societies et Peripheral Nerve Society</i> , 2010 Âge Moyen ± ET : 61 ± 17 ans Sexe : 2F/9H	n = 11 EP : 11 Comparateur : 11	Échange plasmatique : Réalisé la valeur prévue du volume plasmatique 1,25 fois tous les 2 jours pendant 1 semaine, 2 fois/semaine pendant 2 semaines, 1 fois/semaine pendant 4 semaines et toutes les 2 semaines pendant 3 semaines, puis le traitement a été progressivement espacé en fonction de la réponse. Fluide de remplacement : solution à 4% de l'albumine humaine Comparateur : Avant EP	Score moyen de Hughes :	1,96 ± 1,4	3,56 ± 1,2	p = 0,013	
Comparaison de l'efficacité des échanges plasmatiques vs IgIV chez des personnes adultes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique									
Cocito 2010 Italie	Cohorte rétrospective Multicentre	Personnes avec in diagnostic PIDC Âge moyen ± ET : 61 ± 16,8 ans Sexe : 99F/168H	n = 267 Stéroïde : 136 IgIV : 115 Échange plasmatique : 16	Stéroïde : prednisone 1 mg/kg/jour per os, ou prednisolone IV 500 mg/jour pour 4 jours par mois. Comparateur :	Proportion de personnes qui répondent au traitement (diminution de Rankin) :	Stéroïde 64 %	EP 56 %	IgIV 78 %	IgIV vs stéroïde p = 0,04 IgIV vs EP p = 0,002

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Échange plasmatique	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
				IgIV : dose initiale était de 2 g/kg, et de 1 à 1 g/ kg pour la dose d'entretien	Proportion de personnes qui ne répondent pas au traitement (diminution de moins de 1 point sur l'échelle de Rankin) :	36 %	44 %	22 %
Comparaison de l'efficacité des échanges plasmatiques vs placebo chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique								
Mehndiratta 2015 Royaume-Uni	Revue systématique avec méta-analyse (2 ECRA)	Personnes avec des symptômes et des signes de PIDC caractérisés par un dysfonctionnement moteur et sensoriel progressif ou récurrent de plus d'un membre, d'une durée de plus de huit semaines. <u>Âge</u> : aucune information <u>Sexe</u> : aucune information	n = 65 Échanges plasmatiques : 33 Comparateur : 32	Échanges plasmatiques : 10 échanges sur 4 semaines puis 5 semaines de lavage ensuite changement de thérapie Comparateur : Échange plasmatique factice (placebo)	Changement moyen au niveau de l'invalidité (NDS) après 4 semaines : Changement moyen sur le score de déficience neuropathique : Changement moyen du potentiel d'action musculaire après 4 semaines (mV) :	-31,21 (95 % CI, -44,85 ; -17,57)	31 (95 % CI, 18 ; 45, 280 point score)	4,6 (95 % CI, 1,4 ; 7,8)
								p < 0,00001 n.d. n.d.

CMAP, compound muscle action potential; ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; EP, échange plasmatique; ET, écart-type; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; IV, intraveineux; NDS, Neurological disability score; PIDC, polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique.

Tableau D-12 Synthèse des résultats de l'efficacité des IgSC comparativement aux IgIV ou au placebo dans le traitement de la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats			
						IgSC	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparaison de l'efficacité des IgSC vs un placebo chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique									
Van Schaik, 2018 International (2012-2016)	ECRA Multisite (69)	Adulte avec un diagnostic de PIDC certaine ou probable selon la Fédération européenne des sociétés neurologiques / Critères 2010 des sociétés des nerfs périphériques, et qui ont répondu aux IgIV <u>Âge moyen :</u> Dose IgSC 0,2 g/kg : 58,9 ans Dose IgSC 0,4 g/kg : 55,2 ans Placebo : 57,6 ans <u>Sexe :</u>	n = 172 Dose IgSC 0,2 g/kg: 57 Dose IgSC 0,4 g/kg:58 Comparateur : 57	IgSC : 0,2 + placebo ou 0,4 g/kg poids corporel par semaine pendant 24 semaines Comparateur : placebo	Proportion de personnes en rechute ou retirés de l'étude pour d'autres raisons durant les 24 semaines de traitement : % Intention de traiter :	IgSC 0,2 g/kg	IgSC 0,4 g/kg	placebo	
						39 %	--	63 %	-25% (-41; -6) p = 0,007 TD 0,49 (0,29; 0,84) p = 0,007
						--	33 %	63 %	-30% (-46; -12) p = 0,001 TD 0,38 (0,22; 0,67) p = 0,0005
					% par protocole :	39 %	--	63 %	-25% (-41; -6)

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats			
						IgSC		Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
		Dose IgSC 0,2 g/kg : 15F/42H Dose IgSC 0,4 g/kg : 27F/31H Placébo : 20F/37H				--	26 %	63 %	p = 0,01 -38% (-54; 18) p = 0,0001
					Rechute (%) :	33 %	--	56 %	-23% (-39; 5) p = 0,01 TD 0,48 (0,27; 0,85) p = 0,009
						--	19 %	56 %	-37% (-52; -20) p < 0,0001 TD 0,25 (0,12; 0,49) p = 0,0001
					Probabilité de non rechute :	65 %	77,6 %	41,2 %	
					Nombre de traitement pour éviter une rechute :	4,4	2,7		
					Changement INCAT avant versus après 24 semaines :	0,0 (0;1)	0 (0;0)	1, 0 (0;2)	IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,0046; IgSC 0,2 g/kg vs placebo p < 0,0001
					Changement I-ROS avant versus après 24 semaines :	-2 (-7;0)	0 (-2;3,5)	-3,0 (-16;0)	IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,03 ; IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,0002
					Changement dans la force d'appréhension avant versus après 24 semaines (main dominante, kPa) :	-0,6 (-8,9; 7)	-2,7 (-6,6;2)	-6,6 (-21-0,3)	IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,004 ; IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,01
					Changement dans la force d'appréhension avant versus après 24 semaines (main non dominante, kPa) :	-0,4 (-10,3; 7)	-1,7 (-6;4,6)	-8,3 (-24,7;1,7)	IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,005 ; IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,002
Comparaison de l'efficacité des IgSC vs un placebo chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique									
Hartung 2020 International (2012-2016) Même étude que Van Schaik 2018	ECRA Multisite (69)	Adulte avec un diagnostic de PIDC certaine ou probable selon la Fédération européenne des sociétés neurologiques / Critères 2010 des sociétés des nerfs	n = 172 Dose IgSC 0,2 g/kg: 57 Dose IgSC 0,4 g/kg:58 Comparateur : 57	IgSC : 0,2 + placebo ou 0,4 g/kg poids corporel par semaine pendant 24 semaines Comparateur : placebo	Qualité de vie : Résultats du test EQ-5D Données observées (Maintien ou amélioration avant vs après, %) :	IgSC 0,2 g/kg	IgSC 0,4 g/kg	placebo	

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats			
						IgSC		Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
		périphériques, et qui ont répondu aux IgIV après une rechute de la maladie Âge moyen : Dose IgSC 0,2 g/kg : 58,9 ans Dose IgSC 0,4 g/kg : 55,2 ans Placébo : 57,6 ans Sexe : Dose IgSC 0,2 g/kg : 15F/42H Dose IgSC 0,4 g/kg : 27F/31H Placébo : 20F/37H			Mobilité :	87,0 %	84,9 %	72,7 %	IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,064 ; IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,111
					Soins autoadministrés :	87,0 %	88,7 %	79,5 %	IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,234 ; IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,169
					Activités habituelles :	85,2 %	90,6 %	68,2 %	IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,039 ; IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,006
					Douleur / inconfort :	92,6 %	90,6 %	84,1 %	IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,158 ; IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,256
					Anxiété / dépression :	87,0 %	88,7 %	81,8 %	IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,332 ; IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,252
					Analyse de sensibilité :				
					Mobilité :	88,9 %	82,1 %	60,0 %	IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,002 ; IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,009
					Soins autoadministrés :	82,8 %	85,7 %	65,5 %	IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,011 ; IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,011
					Activités habituelles :	83,9 %	87,5 %	56,4 %	IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,001 ; IgSC 0,2 g/kg vs placebo p < 0,001
					Douleur / inconfort :	91,1 %	87,5 %	69,1 %	IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,003 ; IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,016
					Anxiété / dépression :	85,7 %	85,7 %	67,3 %	IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,019 ; IgSC 0,2 g/kg vs placebo p = 0,019
					Score médian du test EQ-VAS :	-5 Q1 : -15,0 Q3 : 6,0	0 Q1 : -7,5; Q3 : 5,5	-10 Q1 : -25,0; Q3 : 0,0	IgSC vs placebo p ≤ 0,005
					Changement du TSQM (satisfaction au traitement général) :	-8,3 Q1: -30,6 Q3: 0,0	-5,6 Q1: -22,2 Q3: 2,8	-11,1 Q1: -56,9 Q3: 0,0	NS
					Changement du TSQM sur l'efficacité :	-5,6 Q1: -33,3 Q3: 0,0	-11,1 Q1: -27,8 Q3: 5,6	-13,9 Q1: -47,2 Q3: 0,0	NS

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats			
						IgSC		Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					Score sur le handicap au travail (WPAI-GH): Déficience d'activité :	34,5 %	27,2 %	44,3 %	NS
					Incapacité de travail :	41,9 %	31,5 %	43,7 %	NS
					Perte de productivité du travail :	23 %	3 %	0 %	NS
Comparaison de l'efficacité des IgSC vs un placebo chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique									
Bril 2021 International (2012-2016) Même étude que Van Schaik 2018	ECRA Multisite (69)	Adulte avec un diagnostic de PIDC certaine ou probable selon la Fédération européenne des sociétés neurologiques / Critères 2010 des sociétés des nerfs périphériques, et qui ont répondu aux IgIV Âge moyen : Dose IgSC 0,2 g/kg : 58,9 ans Dose IgSC 0,4 g/kg : 55,2 ans Placébo : 57,6 ans Sexe : Dose IgSC 0,2 g/kg: 15F/42H Dose IgSC 0,4 g/kg: 27F/31H Placébo : 20F/37H	n = 172 Dose IgSC 0,2 g/kg: 57 Dose IgSC 0,4 g/kg: 58 Comparateur : 57	IgSC : 0,2 + placebo ou 0,4 g/kg poids corporel par semaine pendant 24 semaines Comparateur : placebo	Changement moyen entre début et fin de l'étude (moyenne ± ET) : Latence distale (ms) : Latence motrice proximale (ms) : Vitesse de conduction, (m/s) : Bloc de conduction (%) : Amplitude CMAP (mV) :	IgSC 0,2 g/kg 0,1 ± 0,69 0,1 ± 1,10 0,2 ± 2,04 1,5 ± 19,03 -0,1 ± 0,83	IgSC 0,4 g/kg -0,0 ± 0,61 -0,1 ± 1,11 1,0 ± 2,71 -0,9 ± 19,79 -0,1 ± 0,82	placébo 0,4 ± 0,96 1,1 ± 2,27 -1,6 ± 3,30 3,8 ± 12,88 -0,1 ± 0,77	n.d. n.d. n.d. n.d. n.d.
Comparaison de l'efficacité des IgSC vs un placebo chez des personnes atteintes de polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique									
Markvardsen 2013 Danemark (2010-2011)	ECRA Multisite (5)	Adultes atteints de PIDC dont la maladie est contrôlée par IgIV Âge moyen : IgSC : 53,4 ans Placébo : 61,4 ± ans Sexe : IgSC : 4F/11H Placébo : 4F/11H	n = 29 IgSC : 14 Comparateur : 15	IgSC : la dose hebdomadaire individuelle d'IgSC à l'étude était égale à la dose d'IgIV administrée avant l'étude divisée par l'intervalle de traitement en semaines, en 2 ou 3 fois pendant 12 semaines Comparateur :	Score globale d'invalidité : Force musculaire isocinétique : % d'amélioration avec les IgSC comparativement au placebo pour : Tests fonctionnels de la main (9-HPT) : Tests fonctionnels de la marche (40-MWT) :	0,4 ± 0,7 5,5 ± 9,5 % + 21 % + 17 %	-0,7 ± 1,5 -14,4 ± 20,3 % s.o. s.o.	p = 0,04 p = 0,004 NS p = 0,04	

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgSC	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
				placébo (0,9 % Chlorure de Sodium)	Résistance estimée lors des essais cliniques : Force de préhension :	+ 5,7 % + 28 %	s.o. s.o.	p = 0,04 p = 0,01
Comparaison de l'efficacité des IgSC vs IgIV chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique								
Racosta 2017 Canada	Revue systématique méta-analyse (Europe)	Personne atteinte de CIDP selon étude originale Âge moyen : 59,6 ± 3,4 ans Sexe : F : 55 ± 9%.	n = 88 IgSC : aucune information Comparateur : aucune information	IgSC : 0,3 g/kg/mois à 2 g/kg/mois, équivalent aux doses d'IgIV données préalablement Comparateur : IgIV : 0,3 g/kg/mois à 2 g/kg/mois	Changement dans la force musculaire MRC-SS :	0,84 (-0,01; 1,69)	NS	
Comparaison de l'efficacité des IgSC vs IgIV chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique								
Markvardsen 2017 Danemark (2013-2015)	ECRA Multisite (4)	Adultes avec un diagnostic de PIDC définie ou seulement motrice, naïfs au traitement immunomodulateur et satisfaisant les critères de la Fédération Européenne de Neurologie Sociétés / Peripheral Nerve Society Âge moyen : IgIV : 52,3 ± 12,8 ans IgSC : 56,7 ± 8,1 ans Sexe : IgIV : 2F/8H IgSC : 1F/9H	n = 20 (8 exclus) IgSC : 17 Comparateur : 15	IgSC : 0,4 g/kg/semaine pendant 5 semaines, sur deux à trois perfusions par semaine Comparateur : IgIV : 2 g/kg de divisé sur 5 jours Étude croisée à la semaine 10	Force musculaire isocinétique (CIKS) : Score (moyenne ± ET) pour : ODSS (points) : Sem 0 Sem 2 Sem 5 Sem 10 Tests fonctionnels de la main (9-HPT, s) : Sem 0 Sem 2 Sem 5 Sem 10 Tests fonctionnels de la marche (40-MWT, s) : Sem 0 Sem 2 Sem 5 Sem 10 Résistance estimée lors des essais cliniques (MRC, point) Sem 0 Sem 2 Sem 5 Sem 10	7,4 ± 14,5 % 3,5 ± 1,6 3,3 ± 1,6 2,8 ± 1,8 2,9 ± 1,7 30,2 ± 19,6 28,6 ± 17,0 29,0 ± 21,2 28,2 ± 21,0 24,0 ± 5,6 23,3 ± 5,8 22,5 ± 6,2 22,8 ± 7,5 83,9 ± 5,1 84,8 ± 5,3 85,7 ± 5,2 85,0 ± 5,1	6,9 ± 16,8 % 3,5 ± 1,4 3,1 ± 1,7 2,9 ± 2,0 3,3 ± 1,7 36,4 ± 45,6 34,6 ± 38,8 32,3 ± 34,8 32,1 ± 35,0 24,6 ± 7,3 24,2 ± 7,9 23,4 ± 8,2 23,4 ± 8,2 84,0 ± 5,3 84,8 ± 5,5 85,7 ± 5,6 84,5 ± 5,6	NS IgIV vs IgSC NS NS NS NS NS NS NS NS

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgSC	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					Force de prehension (kg) :			
					Sem 0	27,0 ± 15,9	25,6 ± 13,3	NS
					Sem 2	27,4 ± 16,3	27,5 ± 15,3	NS
					Sem 5	28,7 ± 14,6	27,3 ± 15,6	NS
					Sem 10	28,2 ± 13,7	27,7 ± 16,0	NS

CMAP, compound muscle action potential; ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; EQ-VAS, EQ Visual Analog Scale; ET, écart-type; EX-5D, Quality of life was assessed using the EuroQoL 5-Dimension; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; IgSC, immunoglobulines sous-cutanées; INCAT, Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment; I-RODS, Inflammatory Neuropathy Rasch-Built Overall Disability Scale; MRC-SS, Medical Research Council sum score; PIDC, polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique; TD, taux de dangerosité; TSQM, Treatment Satisfaction Questionnaire for Medicine; VAS, visual analog scale; WPAI, work impairment and work productivity loss; 9-HPT, nine-hole-peg test; 40-MWT, 40-m-walking test.

Tableau D-13 Synthèse des résultats de l'efficacité du rituximab comparativement au placebo dans le traitement de la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Rituximab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité du rituximab vs un placebo chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique réfractaire aux traitements de première ligne								
Muley 2020 États-Unis	ENCAA Multisite (3)	Adultes avec un diagnostic de PIDC réfractaire définie ou probable selon les critères de la Fédération Européenne de Neurologie Sociétés / Peripheral Nerve Society <u>Âge moyen :</u> 54,09 ± 12,91 ans <u>Sexe :</u> 8F/3H	n = 11 Rituximab : 11 Comparateur : 11	Rituximab : 4 personnes ont reçu 2 doses de 1 g à 2 semaines d'intervalle et 500 mg tous les 6 mois; 2 personnes ont reçu 2 doses de 1 g en dose d'induction suivie de 1 g administré à 3 mois et 6 mois et des doses supplémentaires lorsque les comptes des lymphocytes CD19 dépassaient 1%; 5 personnes ont reçu 2 doses de 1 g à 2 semaines d'intervalle un sujet a reçu 1 g supplémentaire à 6 mois et 500 mg aux 2 semaines pour personne et 1 personne a reçu une dose en plus à 6 mois Durée du traitement par rituximab de 1 à 72 mois, médiane 12 mois Comparateur : Avant le traitement au rituximab	Score INCAT, moyenne ± ET : Score MRC, moyenne ± ET : <u>Différences entre score basal et maximum (cote z du test Wilcoxon) pour :</u> Score neuromusculaire MRC : Score INCAT :	4,54 ± 2,5 23,63 ± 21,23 -2,80 -2,8031	6,18 ± 2,67 33,9 ± 20,96 s.o. s.o.	n.d. n.d. p = 0,002 p = 0,003

ENCAA, étude non comparative avant après; ET, écart-type; INCAT, Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment; MRC, Medical Research Council; n.d., non déterminé; s.o., sans objet

Tableau D-14 Synthèse des résultats de l'efficacité des corticostéroïdes comparativement aux IgIV ou à aucun traitement de la thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'enfant

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des corticostéroïdes vs les IgIV chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée								
Beck 2005	Revue systématique avec méta-analyse (6 ECRA)	Enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée <u>Âge médian</u> : entre 3 mois et 18 ans <u>Sexe</u> : 379F/232H	n = 401	Corticostéroïdes : variable IgIV : 0,8-1,0 g/kg/jour pour 1-2 jours	Réponse au traitement correspondant à une numération plaquettaire > 20 000/mm³ : 24h après le traitement : 48h après le traitement : 72h après le traitement :	IC à 95%		p = 0,001 p = 0,00001 p = 0,00007
Comparaison de l'efficacité de la méthylprednisolone vs les IgIV chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée								
Ancona 2002 États-Unis (1994-1999)	ECRA 1 seul site	Enfants avec un nouveau diagnostic de thrombopénie immune <u>Âge moyen</u> : MP : 5 ans et 4 mois IgIV : 5 ans 5 mois <u>Sexe</u> : MP : 13F/22H IgIV : 17F/25H	n = 77 Méthylprednisolone : 35 IgIV : 42	Méthylprednisolone : 30 mg/kg répétée 3 fois IgIV : 1 g/kg répétée 2 fois	Numération plaquettaire moyenne (µl) : Valeur de base : 24h après traitement : 48h après traitement : 72h après traitement : 1 semaine après traitement : 2 semaines après traitement : 3 semaines après traitement : 4 semaines après traitement : Proportion d'enfants après 24h de traitement : numération plaquettaire ≥ 10 000/µl : numération plaquettaire ≥ 20 000/µl : numération plaquettaire ≥ 50 000/µl : Proportion d'enfants après 48h de traitement : numération plaquettaire ≥ 10 000/µl : numération plaquettaire ≥ 20 000/µl : numération plaquettaire ≥ 50 000/µl : Proportion d'enfants après 72h de traitement : numération plaquettaire ≥ 10 000/µl : numération plaquettaire ≥ 20 000/µl : numération plaquettaire ≥ 50 000/µl :	4 618 14 680 38 633 65 611 112 857 209 696 202 957 195 667 40% 37% 9% 74% 57% 28% 83% 74% 69%	4 262 32 694 69 469 146 913 238 433 225 207 185 500 224 100 62% 55% 21% 90% 71% 61% 95% 95% 79%	avant vs après HD-MP et IgIV p < 0,005 et p < 0,001 p < 0,005 et p < 0,001 p < 0,005 et p < 0,001 p < 0,025 et p < 0,001 p < 0,005 et p < 0,001 p < 0,005 et p < 0,001 p < 0,025 et p < 0,001

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats			
						Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
					Proportion d'enfants 28 jours après traitement : numération plaquettaire $\geq 10\ 000/\mu\text{l}$: numération plaquettaire $\geq 20\ 000/\mu\text{l}$: numération plaquettaire $\geq 50\ 000/\mu\text{l}$:	88% 88% 79%	94% 92% 88%		
Comparaison de l'efficacité de la prednisone vs les IgIV vs aucun traitement chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée									
Blanchette 1993 Canada	ECRA Multisite (5)	Enfants atteints de thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée Âge médian : Prednisone : 53 mois IgIV : 56 mois Sans traitement : 37 mois Sexe : Prednisone: 11F/7H IgIV : 5F/14H Sans traitement : 10F/6H	n = 53 Prednisone : 18 IgIV : 19 Sans traitement : 16	Prednisone orale : 4 mg/kg/jour durant 1 semaine puis 7,2 mg/kg/jour durant 5 jours et 1 mg/kg/jour durant 5 jours IgIV : 1 g/kg/jour durant 2 jours consécutifs Comparateur : sans traitement (ST)	Période médiane pendant laquelle le numération plaquettaire $\leq 20 \times 10^9/L$ (jours) : Période médiane avant d'atteindre une numération plaquettaire $\geq 50 \times 10^9/L$ (jours) : Proportion d'enfants avec numération plaquettaire $\geq 20 \times 10^9/L$ 72h après traitement : Proportion d'enfants avec numération plaquettaire $\geq 50 \times 10^9/L$ 72h après traitement : Proportion d'enfants nécessitant un retraitement : Proportion d'enfants avec une guérison de la maladie à long terme : Proportion d'enfants qui développent une forme chronique de la maladie :	2 (1-11) 4 (2-13) 79% 36% 18% 71% 29%	IgIV Sans traitement 16 (2-132) 93% 93% 22% 89% 11%	4 (1-132) 16 (2-132) 58% 8% 25% 81% 19%	IgIV vs ST p < 0,001 P vs ST p < 0,01 IgIV vs P p = NS IgIV vs ST p < 0,001 P vs ST p < 0,01 IgIV vs P, p < 0,001 n.d. n.d. n.d. n.d. n.d.
Comparaison de l'efficacité de la méthylprednisolone vs les IgIV chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée									
Erduran 2003 Turquie	ECRA 1 seul site	Enfants atteints de thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée Âge : Méthylprednisolone : 1-13 ans IgIV : 1-12 ans Sexe : Méthylprednisolone: 11F/9H IgIV : 13F/9H	n = 42 Méthylprednisolone : 20 IgIV : 22	Méthylprednisolone orale : 30 mg/kg/jour durant 3 jours puis 20 mg/kg/jour durant 4 jours IgIV : 1 g/kg/jour durant 2 jours	Numération plaquettaire moyenne (μl) : Jour 0 : Jour 30 : Jour 60 : Jour 90 : Jour 120 : Jour 150 : Jour 180 : Temps moyen jusqu'à l'obtention d'une numération plaquettaire $> 20\ 000/\mu\text{l}$ (jours) :	7 409 257 500 299 071 217 429 262 357 265 643 256 143 4,1	6850 209 133 252 866 281 400 265 867 275 733 281 933 2,9	p > 0,05 p > 0,05 p > 0,05 p > 0,05 p > 0,05 p > 0,05 p > 0,05 p < 0,05	

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats				
						Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p		
					Temps moyen jusqu'à l'obtention d'une numération plaquettaire > 50 000/µl (jours) :	5,0	5,2	p > 0,05		
					Proportion d'enfants avec une numération plaquettaire > 20 000/µl :					
					Jour 2 :	50%	86%	p < 0,05		
					Jour 4 :	95%	95%	p > 0,05		
					Jour 7 :	95%	95%	p > 0,05		
					Jour 14 :	95%	91%	p > 0,05		
					Proportion d'enfants avec une numération plaquettaire > 100 000/µl :					
					Jour 2 :	30%	0%	p < 0,05		
					Nombre d'enfants avec une numération plaquettaire < 20 000/µl et nécessitant une 2 ^e ligne de traitement :					
					à court terme :	2	3	n.d.		
					à long terme :	6	7	n.d.		
					Proportion d'enfants qui développent une forme chronique de la maladie :	25%	18%	p > 0,05		
					Nombre d'enfants en rémission à long terme :	1	3	n.d.		
Comparaison de l'efficacité de la prednisone, méthylprednisolone ou méthylprednisolone pulsée vs les IgIV chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée										
Fujisawa 2000 Japon (1995-1998)	ECRA Multisite (53)	Enfants avec un nouveau diagnostic de thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée et avec numération plaquettaire < 10x10 ⁹ /µl ou entre 10 à 29 x10 ⁹ /µl avec des saignements des muqueuses Âge médian : Prednisone orale : 4,3 ans Méthylprednisolone : 3,3 ans Pulse méthylprednisolone : 3,5 ans IgIV : 3,3 ans	n = 119 Prednisone orale : 29 Méthylprednisolone : 31 Méthylprednisolone pulsée : 27 IgIV : 32	Prednisone orale (P) : 2 mg/kg/jour (maximum 60 mg) durant 2 semaines puis diminution et arrêt du traitement au jour 21 Méthylprednisolone IV (MP ou P-MP) : 5 mg/kg/jour durant 5 jours consécutifs ou pulse 30 mg/kg/jour (maximum 1000 mg) durant 3 jours IgIV : 1 g/kg durant 1 ou 2 jours	Nombre médian de jours avec une numération plaquettaire < 30x10 ⁹ /µl : Nombre médian de jours pour atteindre la numération plaquettaire augmentée ≥ 50x10 ⁹ /µl : Proportion d'enfants avec une numération plaquettaire ≥ 30x10 ⁹ /µl dans les 4 jours (%) : Proportion d'enfants qui nécessitent un retraitement dans les 28 jours (%) :	P 3 (1-56)	MP 3 (1-21)	P-MP 3 (1-21)	IgIV 2 (1-21) 2 (1-24) 93,8 18,8 3,1	P vs IgIV p = 0,008 MP vs IgIV p = 0,34 P-MP vs IgIV p = NS P vs IgIV p = 0,018 NS NS

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats				
						Corticostéroïde		Comparateur		Effet (IC à 95 %) Valeur de p
		Sexe : Prednisone orale : 13F/16H Méthylprednisolone : 11F/20H Méthylprednisolone Pulsée : 11F/16H IglIV : 13F/19H			Proportion d'enfants qui nécessitent un retraitement rapide dans les 14 jours (%) :	3,4	19,4	29,6	21,9	MP et P-MP vs IglIV P p = 0,006
					Proportions d'enfants qui développent une forme chronique de la maladie (%) :	34,5	19,4	25,9		NS
Comparaison de l'efficacité de la prednisone vs les IglIV chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée										
Imbach 1985 Allemagne	ECRA Multisite (28)	Enfants atteints de thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée non traités auparavant Âge moyen : Prednisone : 6 ans et 3 mois IglIV : 6 ans et 10 mois Sexe : Prednisone: 25F/22H IglIV : 24F/23H	n = 94 Prednisone : 47 IglIV : 47	Prednisone orale : 60 mg/m ² /jour pendant 21 jours (traitement initial) IglIV : 0,4 g/kg pendant 5 jours consécutifs	Proportion d'enfants qui répondent au traitement avec une numération plaquettaire $\geq 100 \times 10^9/L$: Temps moyen nécessaire avant d'atteindre une réponse au traitement (jours) : Nombre d'enfants qui répondent au traitement initial : Nombre d'enfants avec une forme chronique de la maladie : après 180 jours : après 360 jours :	77%	83%			n.d.
Comparaison de l'efficacité la méthylprednisolone pulsée vs les IglIV chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée										
Rosthoj 1996 Danemark	ECRA 1 seul site	Enfants avec un nouveau diagnostic de thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée non traités auparavant Âge médian : 6 ans Sexe : Méthylprednisolone : 8F/12G IglIV : 15F/5G	n = 43 Méthylprednisolone pulsée : 20 IglIV : 23	Pulse méthylprednisolone : 30 mg/kg/jour durant 2 jours consécutifs IglIV : 1 g/kg/jour durant 2 jours consécutifs	Proportion d'enfants avec une numération plaquettaire au jour 2 $> 20 \times 10^9/L$: Proportion d'enfants avec une numération plaquettaire au jour 4 $> 20 \times 10^9/L$: Proportion d'enfants avec une numération plaquettaire au jour 7 $> 20 \times 10^9/L$: Taux moyen de plaquettes au jour 2 ($\times 10^9/L$) : Taux moyen de plaquettes au jour 4 ($\times 10^9/L$) : Taux moyen de plaquettes au jour 7 ($\times 10^9/L$) sans traitement supplémentaire :	55%	74%			p = 0,16 p = 0,003 p = 0,16 p < 0,10 p < 0,001 p < 0,005

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats				
						Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p		
					Proportion d'enfants avec une rechute de la maladie durant la période suivie :	40%	26%	p = 0,26		
					Proportion d'enfants avec une forme chronique de la maladie après 6 mois :	35%	26%	p = 0,38		
					Proportion d'enfants qui nécessitent un traitement de secours :	55%	13%	p = 0,004		
					Proportion d'enfants qui nécessitent un retraitement durant la période de suivi :	40%	22%	p = 0,17		
					Proportion d'enfants qui nécessitent soit un retraitement ou un traitement de secours :	65%	35%	p = 0,05		
					Proportion d'enfants qui ont reçu seulement 2x l'administration du traitement :	35%	65%	p = 0,05		
					Proportion d'enfants qui répondent bien au traitement et sans rechute (les enfants avec une forme chronique sont exclus) :	7/13 (54%)	14/17 (82%)	p = 0,1		
Comparaison de l'efficacité de la prednisone orale vs les IgIV chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée										
Blanchette 1994 Canada (1988-1991)	ECRA Multisite (10)	Enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée avec un Rh+ ou Rh- et non traités au préalable Âge médian : IgIV 1 g/kg : 5,4 ans IgIV 0,8 g/kg: 4,3 ans Ig anti-D : 5,5 ans Prednisone : 5,1 ans Sexe : IgIV 1 g/kg : 12F/22H IgIV 0,8 g/kg: 18F/17H Ig anti-D : 23F/15H Prednisone : 15F/24H	n = 146 IgIV 1 g/kg : 34 IgIV 0,8 g/kg : 35 Ig anti-D : 38 Prednisone : 39	Enfants avec Rh+ IgIV : 1 g/kg par jour durant 2 jours ou 0,8 g/kg une seule fois Ig anti-D par voie intraveineuse : 25 µg/kg par jour durant 2 jours Prednisone par voie orale : 4 mg/kg/jour, dose divisée en 3 fois pendant 7 jours puis la dose est diminuée à 2 mg/kg/jour pendant 1 semaine, puis à 1 mg/kg/jour pendant 1 semaine supplémentaire.	Pourcentage d'enfants avec une numération plaquettaire ≤ 20x10⁹/L après 72h de traitement : Nombre moyen de jours avec une numération plaquettaire ≤ 20x10⁹/L : Pourcentage d'enfants avec une numération plaquettaire ≥ 50x10⁹/L après 72h de traitement : Nombre moyen de jours nécessaire pour atteindre une	Ig anti-D 18 % 3,9 ± 5,6 68 %	prednisone 21 % 2,6 ± 2,7 72 %	1 g/kg 2x 6 % 2,9 ± 5,3 88 %	0,8 g/kg 3 % 1,4 ± 1,0 83 %	IgIV 0,8 g/kg vs Ig anti-D p = 0,002 IgIV 1 g/kg x 2 vs Ig anti-D p = 0,01 IgIV 0,8 g/kg vs Ig anti-D p = 0,007 IgIV 1 g/kg x 2 vs Ig anti-D p = 0,03 prednisone vs Ig anti-D p = 0,03

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats				
						Corticostéroïde		Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
				Enfants avec Rh- IgIV : 1 g/kg par jour durant 2 jours ou 0,8 g/kg une seule fois Prednisone par voie orale : 4 mg/kg/jour, dose divisée en 3 fois pendant 7 jours puis la dose est diminuée à 2 mg/kg/jour pendant 1 semaine, puis à 1 mg/kg/jour pendant 1 semaine supplémentaire.	numération plaquettaire $\geq 50 \times 10^9/L$: Pourcentage d'enfants retraités rapidement après l'arrêt du 1^{er} traitement :	6,9 ± 12,8 32 %	5,5 ± 12,9 15 %	2,8 ± 2,5 26 %	3,4 ± 6,3 32 %	
Comparaison de l'efficacité de la méthylprednisolone vs les IgIV chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée										
Duru 2002 Turquie	ECRA 1 seul site	Enfants avec un nouveau diagnostic de thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée Âge : Méthylprednisolone : 1-13 ans IgIV : 6 mois à 15 ans Sans traitement : 12 mois à 14 ans Sexe : Méthylprednisolone : 5F/7H IgIV : 6F/6H Sans traitement : 13F/13H	n = 50 Méthylprednisolone : 12 IgIV : 12 Sans traitement : 26	Méthylprednisolone orale : 30 mg/kg/jour durant 3 jours puis 20 mg/kg/jour durant 4 jours IgIV : 0,8 g/kg par jour durant 2 jours consécutifs Comparateur : sans traitement (ST)	Pourcentage d'enfants avec une numération plaquettaire $> 20 \times 10^9/L$: Jour 2 : Jour 3 : Jour 10 : Jour 30 : Pourcentage d'enfants avec une numération plaquettaire $> 50 \times 10^9/L$: Jour 2 : Jour 3 : Jour 10 : Jour 30 : Nombre d'enfants avec une rémission complète de la maladie dans les 6 mois suivants le traitement : Nombre d'enfants qui développent une forme chronique de la maladie :	MP 67% 92%* 84% 75%	IgIV 67% 92%* 84% 83%	ST - 42%* 81% 88%	*ST vs MP ou IgIV p < 0,01 IgIV vs MP, p = NS **ST vs MP ou IgIV p < 0,01 IgIV vs MP, p = NS	
Comparaison de l'efficacité de la méthylprednisolone vs les IgIV chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée										
Ozsoylu 1993 Turquie (1991-1992)	ECRA 1 seul site	Enfants avec un diagnostic de thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée Âge moyen : Méthylprednisolone : 69,8 mois IgIV : 60,5 mois Sexe :	n = 20 Méthylprednisolone : 10 IgIV : 10	Méthylprednisolone orale : 30 mg/kg pendant 3 jours puis 20 mg/kg pendant 4 jours IgIV : 0,4 g/kg pendant 5 jours consécutifs	Proportion d'enfants en rémission (numération plaquettaire $\geq 150 \times 10^9/L$) : 3 jours de traitement : 7 jours de traitement : 2 semaines après traitement : 3 semaines après traitement : 4 semaines après traitement : 3 mois après traitement : 6 mois après traitement :	60% 80% 50% 44% 70% 70% 90%	60% 90% 90% 80% 60% 75% 75%		s.o	

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
		Méthylprednisolone : 4F/6H IgIV : 5F/5H						

ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; ET, écart-type; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; MP, méthylprednisolone; n.d. non déterminé; NS, non significatif; P, prednisone; P-MP, méthylprednisolone pulsée; Rh+, rhésus positif; s.o., sans objet; ST, sans traitement.

Tableau D-15 Synthèse des résultats de l'efficacité des corticostéroïdes comparativement aux IgIV ou avant le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'enfant

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats				
						Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p		
Comparaison de l'efficacité de la dexaméthasone vs IgIV chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique										
Hedlund-Treutiger 2003 Suède	ECRA Multisite	Enfants atteints de thrombopénie immune chronique <u>Âge médian (variance) :</u> Dexaméthasone : 9 ans (3-17) IgIV : 14 ans (11-15) <u>Sexe :</u> Dexaméthasone :9F/6H IgIV :7F/1H	n = 23 Dexaméthasone : 15 IgIV : 8	Dexaméthasone pulse : 0,6 mg/kg/jour durant 4 jours consécutifs. Cycle de traitement répété 6 fois IgIV : 0,8 g/kg répétée tous les 28 jours jusqu'au jour 140 (6 mois de traitement au total)	Nombre d'enfants réfractaires au 1^{er} traitement et qui ont changé de traitement :	3	5			
						5/20 (25%)	1/11 (9%)	p = 0,38		
						9/12 (75%)	100%	n.d.		
Comparaison de l'efficacité de la prednisone vs avant le traitement chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique										
Khalifa 1993 Égypte	ENCAA 1 seul site	Enfants atteints de thrombopénie immune chronique <u>Âge moyen ± ET :</u> 6,9 ± 2,7 ans <u>Sexe :</u> 45F/35H	n = 80 Prednisone : 80 Comparateur : 80	Prednisone : 2 mg/kg/jour durant 6 à 8 semaines Comparateur : avant traitement	Proportion d'enfants avec une réponse complète (numération plaquettaire > 100x10⁹/L) : Proportion d'enfants avec une réponse partielle (numération plaquettaire ≥ 40x10⁹/L) : Proportion d'enfants sans réponse au traitement (numération plaquettaire < 40x10⁹/L) :	30%	20%	50%	s.o.	s.o.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité de la dexaméthasone vs avant le traitement chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique								
Borgna-Pignatti 1997 Italie	ENCAA 1 seul site	Enfants atteints de thrombopénie immune chronique <u>Âge médian (variance) :</u> 10 ans (4-17) <u>Sexe :</u> 10F/7H	n = 17 Dexaméthasone : 17 Comparateur : 17	Dexaméthasone orale : 20 mg/mm ² divisée en deux doses durant 4 jours et répété toutes les 4 semaines pour un total de 6 cycles Comparateur : avant traitement	Proportion d'enfants avec une numération plaquettaire normale (> 100x10⁹/L): 1 mois après l'arrêt du traitement : après 1 an : Proportion d'enfants avec une numération plaquettaire qui augmente durant le traitement puis qui diminue après l'arrêt du traitement :	6/17 (35%) 5/17 (29%) 6/17	s.o.	s.o.
Comparaison de l'efficacité de la dexaméthasone vs avant le traitement chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique								
Chen 1997 Taiwan	ENCAA 1 seul site	Enfants atteints de thrombopénie chronique <u>Âge médian (variance) :</u> 11 ans (5-16) <u>Sexe :</u> 2F/5H	n = 7 Dexaméthasone : 7 Comparateur : 7	Dexaméthasone orale : 40 mg/mm ² /jour pendant 4 jours, puis le traitement est répété toutes les 4 semaines (6 cycles au total) Comparateur : avant traitement	Numération plaquettaire moyenne ± ET (x10⁹/L) : avant traitement : 6 mois après l'initiation du traitement : Proportion d'enfants avec une réponse partielle après 1 mois de traitement (numération plaquettaire > 50 <150x10⁹/L) : Proportion d'enfants avec une réponse complète après 6 mois de traitement (numération plaquettaire ≥ 150 x10⁹/L) : Proportion d'enfants avec une réponse partielle après 6 mois de traitement (numération plaquettaire > 50 <150x10⁹/L) :	84,1 ± 99,3 3/7 (43 %) 2/7 (29 %) 1/7 (13 %)	6,1 ± 3,4	s.o.
Comparaison de l'efficacité de la dexaméthasone vs avant le traitement chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique								
Kuhne 1997 Canada	ENCAA 1 seul site	Enfants avec un diagnostic de thrombopénie chronique <u>Âge médian (variance) :</u> 9 ans (2,5-14,5) <u>Sexe :</u> 5F/6H	n = 11 Dexaméthasone : 11 Comparateur : 11	Dexaméthasone orale : 40 mg/jour dose divisée par 1,8 m ² pendant 4 jours, puis le traitement est répété tous les 28 jours (6 cycles au total) Comparateur : avant traitement	Numération plaquettaire moyenne ± ET (x10⁹/L) : avant traitement : 7 jours après l'initiation du traitement : Proportion d'enfants avec une réponse partielle après les 6 mois de traitement (numération plaquettaire ≥ 50x10⁹/l) : Proportion d'enfants avec une réponse complète après les 6 mois de traitement (numération plaquettaire ≥ 150x10⁹/L) :	200 ± 89 3/11 (27 %) 1/11(9 %)	22,3 ± 12,7	s.o.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					Proportion d'enfants qui ne répondent pas après les 6 mois de traitement (numération plaquettaire < 50x10 ⁹ /L) :	7/11 (64 %)		

ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après; ET, écart-type; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; s.o., sans objet.

Tableau D-16 Synthèse des résultats de l'efficacité des corticostéroïdes comparativement aux IgIV dans le traitement de la thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'adulte

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité de la méthylprednisolone vs les IgIV chez des personnes atteintes d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée								
Godeau 2002 France	ECRA Multisite (27)	Personnes avec un nouveau diagnostic de thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée <u>Âge médian (variance)</u> : 38 ans (24-59) <u>Sexe</u> : 34%H	n = 116 Méthylprednisolone : 60 IgIV : 56	Phase 1 : jour 1 à 3 Méthylprednisolone : 15 mg/kg/jour durant 3 jours IgIV : 0,7 g/kg/jour durant 3 jours Phase 2 : jour 4 à 21 Prednisone 1 mg/kg/jour Ou placébo	Réponse à court terme Nombre médian de jours avec une numération plaquettaire > 50x10 ⁹ /L : Nombre de jours avec une numération plaquettaire > 20x10 ⁹ /L et le double de la valeur de base : Proportion de personnes avec une numération plaquettaire le plus élevé après le traitement : ≤ 20x10 ⁹ /L ou moins doublement de la valeur de base : 20-50x10 ⁹ /L : 51-150x10 ⁹ /L : >150x10 ⁹ /L : Proportion de personnes avec une numération plaquettaire au jour 21 : ≤ 20x10 ⁹ /L ou moins doublement de la valeur de base : 20-50x10 ⁹ /L : 51-150x10 ⁹ /L : >150x10 ⁹ /L :	14 17 12% 10% 35% 43%	18 19 11% 4% 21% 64%	p = 0,02 p = 0,03 p = 0,09 p = 0,15

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats			
						Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
					Numération plaquettaire moyenne après traitement ($\times 10^9/L$) : Jour 2 : Jour 3 : Jour 4 : Jour 5 :	13 34,5 61 79,5	15,5 40,5 84,5 122,5	p = 0,006	
					Proportion de personnes avec une numération plaquettaire > $20 \times 10^9/L$ ou doublée : Jour 2 : Jour 3 : Jour 4 : Jour 5 :	18% 62% 73% 80%	30% 75% 84% 89%	p = 0,06	
					Proportion de personnes avec une numération plaquettaire > $50 \times 10^9/L$: Jour 2 : Jour 3 : Jour 4 : Jour 5 :	2% 33% 60% 60%	7% 41% 76% 79%	p = 0,04	
					Proportion de réponses au traitement à 1 an : Échec : 51- $150 \times 10^9/L$: > $150 \times 10^9/L$:	60% 3% 37%	64% 7% 29%	p = 0,8	
					Nombre de jours avant un échec du traitement :	110	69,5	p = 0,24	
Comparaison de l'efficacité de la prednisone vs les IgIV chez des personnes atteintes d'une thrombopénie immune									
Jacobs 1994 République d'Afrique du Sud	ECRA Multisite	Personnes atteintes de thrombopénie immune et non traitées auparavant Âge médian : 33 ans Ratio Sexe : 4F/1H	n = 43 Prednisone : 17 IgIV : 13 Prednisone + IgIV : 13	Prednisone orale : 1 mg/kg/jour IgIV : 0,4 g/kg/jour pendant 5 jours consécutifs	Proportion de personnes en rémission : Proportion de personnes avec une réponse complète (> $150 \times 10^9/L$) : Proportion de personnes qui rechutent :	5/17 12/17 2/17	IgIV 3/13 5/13 4/13	IgIV + P 1/13 10/13 2/13	p > 0,05 P + IgIV vs IgIV p = 0,0365 P vs IgIV p = NS n.d.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats			
						Corticostéroïde	Comparateur		Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					Période nécessaire de traitement avant la diminution des symptômes (jours) :	14	14	21	n.d.
					Temps écoulé entre le début du traitement et l'augmentation maximum de la numération plaquettaire :	10	6,5	7	NS

ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; ET, écart-type; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; n.d. non déterminé; NS, non significatif; P, prednisone; s.o., sans objet; ST, sans traitement.

Tableau D-17 Synthèse des résultats de l'efficacité des corticostéroïdes comparativement à avant le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'adulte

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité de la dexaméthasone vs avant le traitement chez des personnes atteintes d'une thrombopénie immune chronique								
Andersen 1994 États-Unis	ENCAA 1 seul site	Personnes adultes atteintes de thrombopénie immune qui ont rechuté après plusieurs traitements <u>Âge</u> : 25-57 ans <u>Sexe</u> : 5F/5H	n = 10 Dexaméthasone : 10 Comparateur : 10	Dexaméthasone : 40 mg/jour durant 4 jours consécutifs puis tous les 28 jours, durant 6 cycles Comparateur : avant traitement	Numération plaquettaire (/mm³) : Anticorps IgG anti-plaquettes (fmol/plaquettes) : Anticorps IgM anti-plaquettes (fmol/plaquettes) :	248 000 ± 130 000 488 24	12 000 ± 8 200 3 947 770	 p = 0,06 p = 0,08
Comparaison de l'efficacité de la dexaméthasone vs avant le traitement chez des personnes atteintes d'une thrombopénie immune chronique								
Arruda 1996 Brésil	ENCAA 1 seul site	Personnes adultes avec un diagnostic de thrombopénie immune chronique <u>Âge médian</u> : 42,5 ans <u>Sexe</u> : 13F/5H	n = 18 Dexaméthasone : 18 Comparateur : 18	Dexaméthasone orale : 40 mg/jour durant 4 jours consécutifs, répétée tous les mois, pendant une période de 6 mois Comparateur : avant traitement	Proportion de personnes avec une réponse complète (numération plaquettaire > 100x10⁹/L) : Proportion de personnes avec une réponse partielle (numération plaquettaire entre 50-100x10⁹/L) :	4/18 4/18	s.o.	s.o.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					Proportion de personnes qui n'ont pas répondu au traitement :	10/18		
Comparaison de l'efficacité de la dexaméthasone vs avant le traitement chez des personnes atteintes d'une thrombopénie immune chronique								
Stasi 2000 Italie	ENCAA Multisite	Personnes adultes atteintes de thrombopénie immune chronique <u>Âge médian</u> : 44 ans <u>Sexe</u> : 21F/11H	n = 32 Dexaméthasone : 32 Comparateur : 32	Dexaméthasone IV : 40 mg/jour durant 4 jours consécutifs, répétée tous les mois, pendant une période de 6 mois Comparateur : avant traitement	Proportion de personnes avec une numération plaquettaire $\geq 50 \times 10^9/L$ après 3 cycles de traitement : Nombre de personnes qui présentent un échec au traitement et nécessitent un autre traitement :	13/32 3/32	s.o.	s.o.
Comparaison de l'efficacité de la dexaméthasone vs avant le traitement chez des personnes atteintes d'une thrombopénie immune chronique								
Caulier 1995 France	ENCAA 1 seul site	Personnes adultes atteintes de thrombopénie immune chronique <u>Âge médian</u> : 39 ans <u>Sexe</u> : 6F/4H	n = 10 Dexaméthasone : 10 Comparateur : 10	Dexaméthasone orale : 40 mg/jour durant 4 jours consécutifs puis tous les 28 jours, durant 6 cycles Comparateur : avant traitement	Proportion de personnes avec une numération plaquettaire doublée et $> 20 \times 10^9/L$: Proportion de personnes qui n'ont pas répondu au traitement :	5/10 3/10	s.o.	s.o.

ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; s.o., sans objet.

Tableau D-18 Synthèse des résultats de l'efficacité des corticostéroïdes comparativement aux IgIV ou aucun traitement pour de la thrombopénie immune pendant la grossesse

2 fem	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Corticostéroïdes	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité de la bétaméthasone vs aucun traitement chez des femmes enceintes atteintes d'une thrombopénie immune								
Christiaens 1990 Pays-Bas (1984-1987)	ECRA Multisite	Femmes à 36 semaines de grossesse et atteintes et thrombopénie immune <u>Âge moyen</u> : Bétaméthasone : 29 ans Comparateur : 29 ans <u>Sexe</u> : Bétaméthasone : 12F/0H Comparateur : 14F/0H	n = 28 grossesses chez 26 femmes	Bétaméthasone : 0,5 mg 3 fois par jour pendant 2 semaines puis 0,5 mg 2 fois par jour pendant 1 semaine	Nombre de nouveau-nés avec une thrombopénie sévère (numération plaquettaire < 50x10⁹/L) :	2/14	2/14	n.d.
			Bétaméthasone : 14 (12 femmes)	Comparateur : sans traitement	Nombre de nouveau-nés avec une thrombopénie modérée (numération plaquettaire 50- 150x10⁹/L) :	7/14	6/14	n.d.
			Comparateur : 14 (14 femmes)		Nombre de nouveau-nés avec une numération plaquettaire normal :	5/14	6/14	RC 1,35 (0,3; 6,2)
					Incidence d'une thrombopénie chez les nouveau-nés :	64%	57%	(-43,5% à +29,5%)
					Taux médian de plaquettes chez les nouveau-nés lors de la naissance (x10⁹/L) :	140	196	NS
					Taux médian de plaquettes chez les nouveau-nés 1 semaine après la naissance (x10⁹/L) :	121	120	NS
					Nombre de nouveau-nés avec des saignements :	3/14	3/14	n.d.
					Poids moyen à la naissance (g) :	3 448	3 203	n.d.
Comparaison de l'efficacité de la prednisone vs aucun traitement chez des femmes enceintes atteintes d'une thrombopénie immune								
Karparkin 1981 États-Unis	Étude de cohorte 1 seul site	Femmes enceintes avec un diagnostic de thrombopénie immune <u>Âge</u> : aucune information <u>Sexe</u> : 17F/0H	n = 19 grossesses chez 17 femmes	Prednisone : 10 à 20 mg/jour ou plus pour les cas les plus sévères pendant les 10 à 14 jours précédant l'accouchement	Taux moyen de plaquettes chez la mère avant l'accouchement (/mm³) :	84 000 ± 17 000	62 000 ± 11 000	NS
			Prednisone : 12 Comparateur : 7	Comparateur : sans traitement	Taux moyen de plaquettes chez le nouveau-né après la naissance (/mm³) :	151 000 ± 25 000	42 000 ± 12 000	p < 0,01
					Proportion de nouveau-nés avec des symptômes de saignement :	0/12	4/7	n.d.

2 fem	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats				
						Corticostéroïdes	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p		
Comparaison de l'efficacité de la prednisone vs IgIV vs aucun traitement chez des femmes enceintes atteintes d'une thrombopénie immune										
Xu 2018 Chine (2012-2015)	Étude de cohorte prospective Multisite	Femmes enceintes atteintes de thrombopénie immune <u>Âge médian</u> : 30 ans <u>Sexe</u> : 87F/0H	n = 87 Prednisone : 18 IgIV : 20 Prednisone/ méthylprednisolone + IgIV : 22 Groupe contrôle : 27	Corticostéroïde : Prednisone orale : 1 mg/kg/jour à partir de la 20 ^e semaine de grossesse Méthylprednisolone : 40 mg/jour IgIV : 0,4 g/kg/jour pendant 3 à 5 jours consécutifs avant la 20 ^e semaine de grossesse Comparateur : sans traitement (ST)	Proportion de réponses au traitement : Proportion de réponses partielles au traitement (numération plaquettaire entre 30-100x10⁹/L): Proportion de réponses complètes au traitement (numération plaquettaire > 100x10⁹/L) : Nombre médian de jours avec une augmentation du numération plaquettaire (jours) : Taux médian maximum des plaquettes (x10⁹/L) :	P 11/31 (35,5%) 6/31 (19,4%) 5/31 (16,1%) 11 80	IgIV 19/34 (55,9%) 13/34 (38,2%) 6/34 (17,7%) n.d. n.d.	n.d.		
						P	P+IgIV	IgIV	ST	
					Proportion d'hypertension gestationnelle :	22,2%	13,6%	5%	0%	P vs ST p = 0,01 IgIV vs ST p = 0,24
					Proportion de prééclampsie :	22,2%	9,1%	5%	0%	P vs ST p = 0,01 IgIV vs ST p = 0,24
					Proportion de diabète de grossesse :	27,8%	27,3%	55%	22,2%	P vs ST p = 0,671 IgIV vs ST p = 0,021
					Proportion de naissances prématurées :	27,8%	63,6%	25%	11,1%	P vs ST p = 0,152 IgIV vs ST p = 0,21
					Proportion d'infections :	16,7%	27,3%	20%	11,1%	P vs ST p = 0,354 IgIV vs ST p = 0,187
					Proportion de morbidité puerpérale :	16,7%	9,1%	20%	22,2%	P vs ST p = 0,721 IgIV vs ST p = 0,854
					Proportion de retard de croissance fœtale :	0%	9,1%	0%	11,1%	P vs ST p = 0,418 IgIV vs ST p = 0,349
					Poids à la naissance (g) :	3295,29 ± 545,5	2826,19 ± 477,3	3115 ± 489,1	2970,74 ± 503,3	P vs ST p = 0,05 IgIV vs ST p = 0,331
					Proportion d'asphyxie néonatale :					

2 fem	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats							
						Corticostéroïdes		Comparateur		Effet (IC à 95 %) Valeur de p			
						17,6%	13,6%	10%	7,4%	P vs ST p = 0,579 IglV vs ST p = 1			
					Proportion de thrombopénie néonatale :	29,4%	18,2%	15%	11,1%	P vs ST p = 0,258 IglV vs ST p = 1			
					Proportion des nouveau-nés admis à l'urgence néonatale :	41,2%	68,2%	20%	44,4%	P vs ST p = 0,831 IglV vs ST p = 0,08			
Comparaison de l'efficacité des corticostéroïdes vs IglV vs aucun traitement chez des femmes enceintes atteintes d'une thrombopénie immune													
Sun 2016 Canada	Étude de cohorte rétrospective Multisite (2)	Femmes enceintes atteintes de thrombopénie immune <u>Âge moyen :</u> IglV : 31,1 ans Corticostéroïdes : 30,5 ans Comparateur : 32,7 ans <u>Sexe :</u> 195F/0H	n = 235 grossesses chez 195 femmes IglV : 47 grossesses Corticostéroïdes : 51 grossesses Comparateur : 137 grossesses	Corticostéroïdes : prednisone 50 mg/jour ou dexaméthasone 40 mg/jour ou les deux IglV : 1 g/kg Comparateur : sans traitement (ST)	Incidence des hémorragies ante-partum : Proportion de la réponse au traitement chez les mères : Numération plaquettaire lors de l'accouchement (x10⁹/L) : Incidence des hémorragies postpartum : Transfusion avant l'accouchement : Transfusion péripartum : Incidence de chute d'hémoglobine : Nombre de mort-nés : Incidence de nouveau-nés prématurés < 37 semaines : Incidence de nouveau-nés prématurés < 34 semaines :	5,9%	10,6%	0,7%	n.d.	103,2	4,4%	0,7%	IglV vs corticostéroïdes p = 0,39 IglV vs corticostéroïdes p = 0,85 IglV vs corticostéroïdes p = 0,71 IglV vs corticostéroïdes p = 0,33 IglV vs corticostéroïdes p = 0,25 IglV vs corticostéroïdes p = 0,05 IglV vs corticostéroïdes p = 0,39 IglV vs corticostéroïdes p = 0,49 IglV vs corticostéroïdes p = 0,99 IglV vs corticostéroïdes p = 0,61

2 fem	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats			
						Corticostéroïdes	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
					Poids moyen à la naissance (g) :	3308	3193	3309	IgIV vs corticostéroïdes p = 0,38
					Proportion de nouveau-nés petits pour l'âge gestationnel :	9,8%	12,8%	4,4%	IgIV vs corticostéroïdes p = 0,64
					Score apgar <7 à 5 min :	5,9%	4,3%	3,7%	IgIV vs corticostéroïdes p = 0,99
					Résultats composites maternels :	23,5%	46,8%	10,2%	IgIV vs corticostéroïdes p = 0,02
					Résultats composites fœtaux ou néonataux :	17,7%	19,2%	9,5%	IgIV vs corticostéroïdes p = 0,87
					Numération plaquettaire chez les nouveau-nés ($\times 10^9/L$) :	181 ± 104	182 ± 104	n.d.	IgIV vs corticostéroïdes p = 0,89
Comparaison de l'efficacité des corticostéroïdes vs les IgIV vs aucun traitement chez des femmes enceintes atteintes d'une thrombopénie immune									
Webert 2003 Canada (1990-2000)	Étude cohorte rétrospective Multisite (2)	Femmes enceintes atteintes de thrombopénie immune Âge médian : 29 ans Sexe : 92F/0H	n = 92 femmes soit 119 grossesses Corticostéroïdes : 8 grossesses IgIV : 20 grossesses Corticostéroïdes + IgIV : 7 grossesses Sans traitement : 82 grossesses Autre : 2	Corticostéroïdes : 50 mg/jour IgIV : 1 mg/kg Comparateur : sans traitement (ST)	Proportion de réponses complètes (numération plaquettaire > 150x10⁹/L) : Proportion de réponses partielles (numération plaquettaire > 50x10⁹/L puis diminution) : Proportion de non-réponses (numération plaquettaire < 50x10⁹/L) : Nombre de personnes avec information insuffisante :	1/8 2/8 1/8 4/8	IgIV 4/20 7/20 5/20 4/20	ST n.d. n.d. n.d. n.d.	n.d.

ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; n.d., non déterminé; P, prednisone; s.o., sans objet; ST, sans traitement.

Tableau D-19 Synthèse des résultats de l'efficacité des Ig anti-D comparativement aux IgIV dans le traitement de la thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'enfant

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats					
						Ig anti-D	IgIV	Effet (IC à 95 %) Valeur de p			
Comparaison de l'efficacité des Ig anti-D vs les IgIV vs la prednisone orale chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée											
Blanchette 1994 Canada (1988-1991)	ECRA Multisite (10)	Enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée avec un Rh+ ou Rh- et non traités au préalable <u>Âge médian :</u> IgIV 1 g/kg : 5,4 ans IgIV 0,8 g/kg: 4,3 ans Ig anti-D : 5,5 ans Prednisone : 5,1 ans <u>Sexe :</u> IgIV 1 g/kg : 12F/22H IgIV 0,8 g/kg: 18F/17H Ig anti-D : 23F/15H Prednisone : 15F/24H	n = 146 IgIV 1 g/kg : 34 IgIV 0,8 g/kg : 35 Ig anti-D : 38 Prednisone : 39	<u>Enfants avec Rh+</u> IgIV : 1 g/kg par jour durant 2 jours ou 0,8 g/kg une seule fois Ig anti-D par voie intraveineuse : 25 µg/kg par jour durant 2 jours Prednisone par voie orale : 4 mg/kg par jour, dose divisée en 3 fois <u>Enfants avec Rh-</u> IgIV : 1 g/kg par jour durant 2 jours ou 0,8 g/kg une seule fois Prednisone par voie orale : 4 mg/kg par jour, dose divisée en 3 fois	Pourcentage d'enfants avec une numération plaquettaire < 20x10⁹/L après 72h de traitement :	18 %	21 %	6 %	3 %	IgIV 0,8 g/kg vs Ig anti-D p = 0,002 IgIV 1 g/kg x 2 vs Ig anti-D p = 0,01	
						Nombre moyen de jours avec une numération plaquettaire < 20x10⁹/L :	3,9	2,6	2,9		1,4
						Pourcentage d'enfants avec une numération plaquettaire ≥ 50x10⁹/L après 72h de traitement :	68 %	72 %	88 %		83 %
Nombre moyen de jours nécessaire pour atteindre une numération plaquettaire ≥ 50x10⁹/L :	6,9	5,5	2,8	3,4							
					Pourcentage d'enfants retraités rapidement après l'arrêt du 1^{er} traitement :	32 %	15 %	26 %	32 %		
Comparaison de l'efficacité des Ig anti-D vs les IgIV chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée											
Papagianni 2011 Grèce (2008-2009)	ECRA Multisite (3)	Enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée et Rh-D+ <u>Âge moyen :</u> 6,8 ans <u>Sexe :</u> 13F/12H	n = 25 Ig anti-D IV : 10 IgIV : 15	Ig anti-D IV : une dose unique 50 µg/kg IgIV : une dose unique entre 0,8 et 1 g/kg	Numération plaquettaire moyenne après 24h de traitements (x10⁹/L) :	25,6		37,5	p = 0,56		
						Pourcentage d'enfants avec une numération plaquettaire < 20 000/µl après 24h de traitements :	50 %		40,9 %	p = 0,69	
						Numération plaquettaire moyenne 7 jours après traitements (x10⁹/L) :	240		243,4	p = 0,67	

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats							
						Ig anti-D	IgIV	Effet (IC à 95 %) Valeur de p					
					Nombre d'enfants avec une numération plaquettaire <100 000/ μ l 12 mois après (thrombopénie chronique) :	4/10 (40 %)	5/15 (33,3 %)	p = 1,0					
Comparaison de l'efficacité des Ig anti-D vs les IgIV chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée													
Alioglu 2013 Turquie	ECRA 1 seul site	Enfants avec un nouveau diagnostic de thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée <u>Âge médian</u> : 91,5 \pm 50 mois <u>Sexe</u> : 48F/30H	n = 78 anti-D dose 50 μ g/kg : 19 anti-D dose 75 μ g/kg : 20 IgIV : 39	<u>Ig anti-D</u> : 50 ou 75 μ g/kg <u>IgIV</u> : 2 g/kg soit 400 mg/kg par jour durant 5 jours	<u>Numération plaquettaire moyenne ($\times 10^9/L$)</u> : lors de l'admission : 24h après traitement : 48h après traitement : 72h après traitement : 7 jours après traitement : 30 jours après traitement :	50 μ g/kg 75 μ g/kg	13,37 28,00 47,21 146,53 161,68 173,74	7,20 29,70 50 156,90 172,15 177,0	10,05 93,13 170,59 228,05 253,62 255,77	Ig anti-D 50 ou 75 μ g/kg vs IgIV p < 0,001			
Comparaison de l'efficacité des anti-D vs les IgIV chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée													
Shahgholi 2008 Iran (2003-2005)	ECRA 1 seul site	Enfants avec un nouveau diagnostic de thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée <u>Âge moyen</u> : 5 ans et 3 mois <u>Sexe</u> : 29F/52H	n = 81 anti-D : 42 IgIV : 39	<u>Ig anti-D</u> : 75 μ g/kg <u>IgIV</u> : 1 g/kg par jour durant 2 jours	<u>Numération plaquettaire moyenne (μl)</u> : lors de l'admission <u>Nombre d'enfants répondant 72h après le traitement</u> : <u>Nombre d'enfants avec une numération plaquettaire > 50,000/μl 72h après le traitement</u> : <u>Nombre d'enfants avec une numération plaquettaire > 20,000/μl 7 jours après le traitement</u> : <u>Délais avant l'observation d'un soulagement des symptômes hémorragiques après le traitement (heures)</u> :	15,406	15,230	32/42 (76 %)	38/39 (98 %)	32/39 (82%)	37/42 (88 %)	39/39 (100%)	p = 0,87 p = 0,017 p = 0,006 n.d.
Comparaison de l'efficacité des Ig anti-D vs les IgIV chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée													
Son 2008 Corée (2002-2007)	ECRA Multisite (2)	Enfants avec un nouveau diagnostic de thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée, avec	n = 54 anti-D : 25 IgIV : 29	<u>Ig anti-D</u> : 50 μ g/kg <u>IgIV</u> : 1 g/kg par jour durant 2 jours	<u>Numération plaquettaire moyenne ($\times 10^3/mm^3$)</u> : Jour 0 : Jour 1 : Jour 2 :	9,9 46,0 95,5	8,1 42,6 82,2	p = 0,263 p = 0,603 p = 0,392					

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats			
						Ig anti-D	IgIV	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
		Rh+, sans splénectomie Âge médian : 3,4 ans Sexe : 25F/29H			Jour 3 : Jour 7 :	133,5 206,5	139,0 198,3	p = 0,830 p = 0,835	
Comparaison de l'efficacité des Ig anti-D vs les IgIV chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée									
Tarantino 2006 États-Unis (1998-2003)	ECRA Multisite (9)	Enfants avec un nouveau diagnostic de thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée, préalablement non traités et avec Rh+ Âge moyen : 5,1 ans Sexe : 56F/49H	n = 105 anti-D dose 50 µg/kg : 35 anti-D dose 75 µg/kg : 35 IgIV : 35	Ig anti-D : 50 ou 75 µg/kg IgIV : 0,8 g/kg (dose unique)	Numération plaquettaire moyenne (x10⁹/L) : Jour 0 : Jour 1 : Jour 7 :	50 µg/kg 8,5 32,7 175,6	75 µg/kg 9,4 45,3 312,5	9,2 46,3 195,0	NS Ig anti-D 50 vs IgIV p = 0,09 Ig anti-D 75 vs IgIV p = 0,03

ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; IV, intraveineux; n.d., non déterminé; NS, non significatif; s.o., sans objet.

Tableau D-20 Synthèse des résultats de l'efficacité des Ig anti-D comparativement aux IgIV dans le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'enfant

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Ig anti-D	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité des Ig anti-D vs les IgIV chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique								
Ei Alfy 2006 Égypte (2001-2002)	ECRA 1 seul site	Enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique Âge moyen : Ig anti-D : 6,8 ± 2,6 ans IgIV : 6,2 ± 3,1 ans Sexe : Ig anti-D : 8F/10G IgIV : 8F/8G	n = 34 Ig anti-D (Rh+) : 18 IgIV : 16	Ig anti-D par voie intraveineuse : dose 50 µg/kg potentiellement répétée toutes les 3 à 4 semaines IgIV : 250 mg/kg durant 2 jours consécutifs	Numération plaquettaire moyenne : valeur de base : Jour 3 : Jour 7 : Jour 14 : Jour 21 : Jour 28 : Proportion d'enfants qui développent un saignement modéré : Nombre d'enfants qui ne présentent pas d'augmentation de la numération plaquettaire : Proportion des réponses au traitement (numération plaquettaire > 50x10⁹/L ou doublement des plaquettes sans saignement) : Jour 3 : Jour 7 : Jour 14 : Jour 28 :	18,3 ± 4,8 48,2 ± 21,6 112 ± 47,3 88,2 ± 32,7 66,7 ± 32,8 47,2 ± 21,7 11,1% 4/18 33,3% 66,6% 61,1% 38,8%	14,8 ± 5,6 88,5 ± 32,4 184,4 ± 66,5 96,8 ± 46,3 68,2 ± 36,1 42,5 ± 28,1 18,7% 2/16 37,5% 75% 62,5% 37,5%	p > 0,05 p < 0,05 p < 0,05 p > 0,05 p > 0,05 p > 0,05 p > 0,05 p > 0,05 p > 0,05 p > 0,05

ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; IV, intraveineux; n.d., non déterminé; NS, non significatif; s.o., sans objet.

Tableau D-21 Synthèse des résultats de l'efficacité des Ig anti-D comparativement à avant le traitement de la thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'adulte

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb élab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Ig anti-D	S.O.	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité des Ig anti-D vs avant le traitement chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée								
Naithani 2009 Inde	ENCAA 1 seul site	Adultes atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée avec des saignements et Rh+ <u>Âge moyen :</u> 33,5 ans <u>Sexe :</u> 12F/8H	n = 20, mais 9 personnes avec un diagnostic de TI nouvellement diagnostiquée, 6 personnes avec TI persistant (durée de la maladie 3 à 12 mois) et 5 personnes avec TI chronique (durée de la maladie + de 12 mois) Ig anti-D : 9 Comparateur : 9	Ig anti-D intraveineux : dose unique 50 µg/kg Comparateur : avant traitement	Proportion de personnes avec une réponse complète au traitement (numération plaquettaire $\geq 100 \times 10^9/L$ et absence de saignement) : Proportion de personnes avec une réponse au traitement (numération plaquettaire $\geq 30 \times 10^9/L < 100 \times 10^9/L$ et absence de saignement) : Proportion de personnes sans réponse au traitement (numération plaquettaire $< 30 \times 10^9/L$ ou saignement) :	4/9 (44,4 %) 3/9 (33,3 %) 2/9 (22,2 %)	s.o.	s.o.

ENCAA, étude non comparative avant-après; IC, intervalle de confiance; s.o., sans objet.

Tableau D-22 Synthèse des résultats de l'efficacité des Ig anti-D comparativement à avant le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'adulte

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Ig anti-D	Avant traitement	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité des Ig anti-D vs avant le traitement chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique								
Aledort 2007 International (2002-2003)	ENCAA Multisite (17)	Adultes avec un diagnostic de thrombopénie immune chronique et Rh+ <u>Âge moyen</u> : 46,4 ans (12,7-78,7 ans) (dont deux adolescents < 18 ans) <u>Sexe</u> : 64F/34H	n = 98 Ig anti-D : 98 Comparateur : 98	Ig anti-D intraveineux : dose unique 50 µg/kg Comparateur : avant traitement	Numération plaquettaire moyenne (x10⁹/L) : au début de l'étude : après 2 jours : 27,9 après 4 jours : 57,5 après 6 jours : 74,3 après 8 jours : 76,6 après 15 jours : 43,5 après 22 jours : 27,2 après 29 jours : 27,7 Proportion de personnes répondant au traitement : Temps moyen de réponse au traitement (jours) : Nombre de personnes avec des saignements : Nombre de personnes avec une régression des saignements après le traitement : Proportion de la sévérité des saignements :	15,3	n.d.	(56,5 %; 74,9 %)
Comparaison de l'efficacité des Ig anti-D vs avant le traitement chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique								
Sagripanti 1998 Italie	ENCAA 1 seul site	Adultes avec un diagnostic de thrombopénie immune chronique et Rh+ <u>Âge</u> : 22-72 ans <u>Sexe</u> : 5F/10H	n = 15 Ig anti-D IV : 15 Comparateur : 15	Ig anti-D intramusculaire : 900 µg par jour pour les personnes avec un poids < 60 kg; 1200 µg ou les personnes avec un poids entre 69-90 kg; 1500 µg pour les personnes avec un poids > 90 kg (administration au jour 1, 3, 5 durant 2 à 3 mois consécutifs)	Numération plaquettaire moyenne (µl) : Nombre de personnes qui n'ont pas répondu au traitement : Nombre de personnes qui ont maintenu une	72 000 ± 55 000 5	17 000 ± 9 000 n.d.	s.o.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Ig anti-D	Avant traitement	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
				Comparateur : avant traitement	réponse au traitement après 6 mois :	2	n.d.	
Comparaison de l'efficacité des Ig anti-D vs avant le traitement chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique								
Naithani 2009 Inde	ENCAA 1 seul site	Adultes atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée avec des saignements et Rh+ <u>Âge moyen :</u> 33,5 ans <u>Sexe :</u> 12F/8H	n = 20, mais 9 personnes avec un diagnostic de TI nouvellement diagnostiquée, 6 personnes avec TI persistante (durée de la maladie 3 à 12 mois) et 5 personnes avec TI chronique (durée de la maladie + de 12 mois) Ig anti-D : 11 Comparateur : 11	Ig anti-D intraveineux : unique 50 µg/kg Comparateur : avant traitement	Proportion de personnes avec une réponse complète au traitement (numération plaquettaire ≥ 100x10⁹/L et absence de saignement) : TI persistante : 2/6 (33,3 %) TI chronique : 1/5 (20,0 %) Proportion de personnes avec une réponse au traitement (numération plaquettaire ≥ 30x10⁹/L et absence de saignement) : TI persistante : 1/6 (16,7 %) TI chronique : 2/5 (40,0 %) Proportion de personnes sans réponse au traitement (numération plaquettaire < 30x10⁹/L ou saignement) : TI persistante : 3/6 (50,0 %) TI chronique : 2/5 (40,0 %)		s.o.	s.o.

TI, thrombopénie immune chronique; n.d., non déterminé; Rh+, rhésus positif; s.o., sans objet;

Tableau D-23 Synthèse des résultats de l'efficacité des Ig anti-D comparativement à avant le traitement de la thrombopénie immune pendant la grossesse

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Ig anti-D	Avant traitement	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité des Ig anti-D vs avant le traitement chez des femmes enceintes atteintes d'une thrombopénie immune								
Michel 2003 États-Unis	ENCAA 1 seul site	Femmes enceintes avec une thrombopénie immune et Rh+ durant le 2 ^e et 3 ^e trimestre de grossesse <u>Âge médian</u> : 36 ans <u>Sexe</u> : 8F/0H	n = 8 Ig anti-D : 8 Comparateur : 8	Ig anti-D intraveineux : dose unique 50-70 µg/kg (répétée au maximum 7 fois) Comparateur : avant traitement	Numération plaquettaire moyenne (x10⁹/L) : Proportion de personnes répondant au traitement : Réponse complète (numération plaquettaire > 150 x10 ⁹ /L) : Réponse partielle (numération plaquettaire > 50 x10 ⁹ /L) : Poids médian des bébés à la naissance (kg) : Score Apgar médian des bébés à la naissance : Niveau médian de bilirubine à la naissance (µmol/l) :	54 6/8 (75%) 1/8 5/8 2,9 > 8 40,2	28	s.o.

Apgar, score de santé du nouveau-né : *Apparence, Pouls, Grimace, Activité et Respiration*; Rh+, rhésus positif; s.o., sans objet;

Tableau D-24 Synthèse des résultats de l'efficacité du rituximab comparativement à avant dans le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'enfant

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Rituximab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité du rituximab vs avant le traitement chez des enfants atteints de thrombopénie immune								
Qu 2020 Chine	Revue systématique avec méta-analyse Multisite	Enfants âgés entre 1 mois et 18 ans, atteints de thrombopénie immune chronique ou réfractaire <u>Âge</u> : aucune information <u>Sexe</u> : aucune information	n = 100 Rituximab : 100 Comparateur : 100	Rituximab : 375 mg/m ² par semaine pour 4 semaines Comparateur : Sans rituximab (avant-après) Durée du suivi : 12 à 60 mois	Ensemble du taux de réponse (n = 100) : Réponse complète (numérotation plaquettaire ≥100 x 10⁹/L, aucun saignement; n = 64) : Réponse partielle (numérotation plaquettaire ≥ 50 x 10⁹/L, n = 64) : Réponse soutenue (6 ou 12 mois sans récurrence de la maladie, n = 21) : Rechute (numérotation plaquettaire ≤30 x 10⁹/L après une réponse complète ou partielle, n = 36) :	52% (95% CI, 0,36; 0,77) 52% (95% CI, 0,41; 0,67) 18% (95% CI, 0,10; 0,33) 43% (95% CI, 0,29; 0,63) 32% (95% CI, 0,16; 0,66)		
Comparaison de l'efficacité du rituximab vs avant le traitement chez des enfants atteints de thrombopénie immune								
Matsubara 2014 Japon	ENCAA Multicentre (13)	Enfants atteints de thrombopénie immune réfractaire <u>Âge médian lors du diagnostic (variance)</u> : 4,2 ans (0,25-11,6 ans) <u>Sexe</u> : 11F/11H	n = 22 Rituximab : 22 Comparateur : 22	Rituximab : 375 mg/m ² par semaine pour 4 semaines (n = 16 et variable pour les autres) Comparateur : avant rituximab (IgIV et stéroïdes ou splénectomie)	Proportion d'enfants qui répondent au traitement : Proportion d'enfants qui présentent une réponse complète (numérotation plaquettaire ≥100 x 10⁹/L) : Proportion d'enfants qui présentent une réponse partielle (numérotation plaquettaire 30-99 x 10⁹/L) :	11/22 (50 %) 9/22 (41 %) 2/22 (9 %)		

ENCAA, étude non comparative avant-après; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; IV, intraveineux; n.d., non déterminé; NS, non significatif; s.o., sans objet.

Tableau D-25 Synthèse des résultats de l'efficacité du rituximab comparativement au placebo ou avant le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'adulte

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Rituximab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité du rituximab vs un placebo chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune								
Arnold 2012 Canada (2006-2010)	ECRA Multisite (7)	Personnes adultes atteintes de thrombopénie immune nouvellement diagnostiquées ou en rechute, sans splénectomie <u>Âge médian (variance) :</u> Rituximab : 40 (30-59) ans Placebo : 40 (31-59) ans <u>Sexe :</u> Rituximab : 19F/14H Placebo : 16F/11H	n = 60 Rituximab : 33 Comparateur : 27	Rituximab : 375 mg/m ² par semaine pour 4 semaines Comparateur : placebo Le traitement standard était autorisé jusqu'à 8 semaines pour permettre le sevrage de la prednisone orale et laisser le temps pour le début de l'effet du rituximab.	Échec du traitement (Proportion de personnes présentant une numération plaquettaire de <50x10⁹ /L, un traitement de secours ou une hémorragie importante (critère principal d'efficacité)) : Proportion de personne avec une Numération plaquettaire < 50x10⁹/L : Proportion de personnes avec un traitement de secours : Proportion de personnes avec des saignements importants de grade > 2 : Proportion de personnes avec une réponse complète (numération plaquettaire > 100 x 10⁹ /L à 6 mois sans traitement de secours) : Proportion de personnes avec une réponse globale (numération plaquettaire > 30 x 10⁹ /L qui a doublé par rapport à la valeur de base à 6 mois sans traitement de secours) : Numération moyenne de plaquettes sans traitement de secours (10⁹/L): Proportion de Saignement Grade 1 (mineur) : peau : oral : épistaxis : gastrointestinal : génito-urinaire : gynécologique : pulmonaire :	21/32 (65,6%) 17/32 (53,1%) 14/32 (43,8%) 7/32 (21,9%) 17/32 (53,1%) 20/32 (62,5%) 131	21/26 (80,8%) 16/26 (61,5%) 17/26 (65,4%) 6/26 (23,1%) 12/26 (46,2%) 19/26 (73,1%) 96	RR 0,81 (0,59; 1,11) RR 0,86 (0,55; 1,35) RR 0,67 (0,41; 1,08) RR 0,95 (0,36; 2,48) RR 1,15 (0,68; 1,95) RR 0,86 (0,60; 1,22) p < 0,0001 n.d.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Rituximab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					oculaire : intra crânial : Proportion de Saignement Grade 2 (significatif) : peau : oral : épistaxis : gastrointestinal : génito-urinaire : gynécologique : pulmonaire : oculaire : intra crânial :	1/32 (3,1%) 0 3/32 (9,4%) 0 2/32 (6,3%) 0 0 3/32 (9,4%) 0 0 0	1/26 (3,8%) 0 4/26 (15,4%) 1/26 (3,8%) 1/26 (3,8%) 0 1/26 (3,8%) 2/26 (7,7%) 0 0 0	n.d.
Comparaison de l'efficacité du rituximab vs un placebo chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune								
Ghanima 2015 International (2006-2011)	ECRA Multisite (14)	Personnes adultes atteintes de thrombopénie immune qui ne répondent pas aux corticostéroïdes, sans splénectomie Âge médian (variance) : Rituximab :46 (27-61) ans placebo : 46 (28-61) ans Sexe : Rituximab : 40F/15H placebo : 39F/15H	n = 109 Rituximab : 55 Comparateur : 54	Rituximab: 375 mg/m ² par semaine pour 4 semaines Comparateur : placebo Les personnes étaient autorisées à continuer de prendre des corticostéroïdes après la randomisation. La dose de stéroïdes devait diminuer progressivement jusqu'à la dose la plus faible qui maintenait le nombre de plaquettes supérieur à 20×10 ⁹ /L.	Proportion d'échec au traitement : Proportion de personne avec une réponse globale (Numération plaquettaire ≥ 30 × 10⁹ /L avec le double du nombre de plaquettes à partir de la ligne de base) : Proportion de rechute (numération plaquettaire < 30 × 10 ⁹ / L après l'obtention d'une réponse) : Durée médiane de l'ensemble de la réponse(semaines) : Proportion de personne avec une réponse complète (numération plaquettaire ≥ 100×10⁹ /L) : Perte de réponse complète : Durée médiane de réponse complète (semaines) : Proportion de personnes avec des saignements : grade 2 : grade 3 : Proportion de personnes avec une réponse au traitement après 78 semaines :	32/55 (58%) 40/55 (73%) 27/55 (68%) 36 (13 - non atteint) 28/55 (51%) 14/55 (50%) 76 (32 - non atteint) 21/55 (38 %) 15/55 4/55 81%	37/54 (68%) 36/54 (67%) 28/54 (78%) 7 (5–69) 21/54 (39%) 13/54 (62%) 49 (20–95) 27/54 (50 %) 19/54 2/54 73%	p = 0,65 p = 0,15 p = 0,01 p = 0,014 p = 0,12 p = 0,19 p = 0,19 p = 0,08 n.d. n.d. p = 0,15

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Rituximab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					Proportion de personnes avec une réponse au traitement après 7 semaines :	58%	50%	p = 0,12
					Incidence cumulative de l'échec au traitement :	46%	52%	TD 0,89 (0,55;1,45) p = 0,65
Comparaison de l'efficacité du rituximab vs avant le traitement chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune								
Hindilerden 2017 Turquie (2007-2008)	ENCAA 1 seul site	Personnes adultes atteintes de thrombopénie immune chronique ou réfractaire, avec splénectomie. <u>Âge moyen ± ET :</u> 46,6 ± 11,3 ans <u>Sexe :</u> 13F/2H	n = 15 Rituximab : 15 Comparateur : 15 (avant-après)	Rituximab : 375 mg/m ² par semaine pendant 4 semaines Comparateur : avant traitement au rituximab Durée du suivi : jusqu'à 7 ans	Numération plaquettaire (mm³) : Niveau basal : après 4 semaines de traitement : Proportion de personnes avec une réponse complète (numération plaquettaire ≥ 100 000/mm³ et l'absence de saignement.) : Proportion de personnes avec une réponse partielle (numération plaquettaire entre 30 000 et 100 000/mm³ avec double du niveau de base et absence de saignement.) : Proportion de personnes avec aucune réponse (numération plaquettaire < 30 000/mm³ ou présence de saignement) :	17 400 ± 8 878 68 733 ± 95 213 5/15 (33,3 %) 2/15 (13,3 %) 8/15 (53,3 %)	s.o.	s.o.
Comparaison de l'efficacité du rituximab vs avant le traitement chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune								
Miyakawa 2015 Japon (2011-2013)	ENCAA Multisite (10)	Personnes adultes atteintes de thrombopénie immune chronique et réfractaire. <u>Âge moyen ± ET :</u> 39,7 ± 13,0 ans <u>Sexe :</u> 23F/3H	n = 26 Rituximab : 26 Comparateur : 26	Rituximab : 375 mg/m ² par semaine pour 4 semaines Comparateur : avant le traitement au rituximab	Proportion de personnes qui présentent une numération plaquettaire ≥ 50 x 10⁹/L après 24 semaines : Proportion de personnes avec une numération plaquettaire ≥ 100 x 10⁹/L et sans saignement après 24 semaines : Proportion de personnes avec une numération plaquettaire ≥ 30 x 10⁹/L avec doublement du niveau de base et absence de saignement après 24 semaines : Pourcentage de personnes avec un saignement de Grade ≥ 1 :	8/26 (30,8%) 4/26 (15,4 %) 7/26 (26,9 %)		(14,3 %; 51,8 %) (4,4 %; 34,9 %) (11,6 %; 47,8 %)

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Rituximab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					après 8 semaines :	26,9%	57,7%	p = 0,0215
Comparaison de l'efficacité du rituximab vs avant le traitement chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune								
Lal 2020 États-Unis (2008-2018)	ENCAA Multisite	Personnes adultes atteintes de thrombopénie immune chronique ou réfractaire Âge moyen ± ET : 60,7 ± 17,1 ans Sexe : 1232F/1211H	n = 2443 Rituximab : 2443 Comparateur : 2443	Rituximab : Non spécifié Comparateur : Sans rituximab (avant-après) Durée du suivi : variable	Numération plaquettaire (x 10⁹ /L) : Niveau basal : Après 12 mois de suivi :	96 135	s.o.	p < 0,001

ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant-après; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; IV, intraveineux; n.d., non déterminé; NS, non significatif; s.o., sans objet.

Tableau D-26 Synthèse des résultats de l'efficacité de l'eltrombopag comparativement au placebo ou avant le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'enfant

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats			
						Eltrombopag	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparaison de l'efficacité de l'eltrombopag vs un placebo chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique									
Bussel 2015 International	ECRA Multisite	Enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique qui ont rechuté ou résistants à plusieurs traitements <u>Âge médian :</u> Eltrombopag : 9 ans Placebo : 10 ans <u>Sexe :</u> Eltrombopag : 27F/18H Placebo : 13F/9H	n = 67 Eltrombopag : 45 Placebo : 22	Eltrombopag : dose 37,5 mg/jour pour les enfants âgés entre 12 et 17 ans; 50 mg/jour pour les enfants avec un poids \geq 27 kg, 25 mg/jour pour les enfants avec un poids $<$ 27 kg et âgés entre 6 et 11 ans; 1,5 mg/jour pour les enfants âgés entre 1 et 5 ans, durant 7 semaines. Comparateur : placebo	Proportion d'enfants qui ont une numération plaquettaire $> 50 \times 10^9/L$ au moins 1 fois entre la semaine 1 et 6 et en l'absence de traitement de secours : Pour les enfants âgés entre 12-17 ans : Pour les enfants âgés entre 6-11 ans : Pour les enfants âgés entre 1-5 ans : Durée de la période avant la réponse au traitement (jours) : Pour les enfants âgés entre 12-17 ans : Pour les enfants âgés entre 6-11 ans : Pour les enfants âgés entre 1-5 ans : Proportion d'enfants qui ont maintenu la réponse au traitement jusqu'à la semaine 6 : Proportion d'enfants qui nécessitent un traitement de secours : Proportion d'enfants avec des symptômes de saignement (WHO grade 2-4) : Proportion d'enfants qui rapportent des saignements à la semaine 7 :	62%	32%	RC 4,31 (1,39 ; 13,34) p = 0,011	
						10/16 (63%)	0		
						12/19 (63%)	3/9 (33%)		n.d.
						6/10 (60%)	4/5 (80%)		n.d.
						19	n.d.		n.d.
						12	8		n.d.
						20	33		n.d.
						29%	5%		RC 0,1 (0,04 ; 0,49) p = 0,0020
						13%	50%		RC 0,21 (0,06 ; 0,72) p = 0,013
						27%	59%		n.d.
31%	82%	n.d.							
Comparaison de l'efficacité de l'eltrombopag vs un placebo chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique									
Grainger 2015 International	ECRA Multisite	Enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique qui ont rechuté ou résistants à plusieurs traitements <u>Âge médian :</u> Eltrombopag : 9,4 ans Placebo : 9,8 ans	n = 92 Eltrombopag : 63 Placebo : 29	Eltrombopag : pour les enfants âgés entre 6-17 ans la dose administrée est de 50 mg/jour pour ceux avec un poids \geq 27 kg et une dose 37,5 mg/jour	Proportion d'enfants qui ont une numération plaquettaire $> 50 \times 10^9/L$ à la semaine 6 ou plus entre la semaine 5 et 12, en l'absence de traitement de secours : Pour les enfants âgés entre 12-17 ans :	40%	3%	RC 18,0 (2,3 ; 140,9) p = 0,0004	
					9/23 (39%)	1/10 (10%)			

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Eltrombopag	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
		Sexe : Eltrombopag : 30F/33H Placébo : 14F/15H		pour ceux avec un poids < 27 kg; pour les enfants âgés entre 1 et 5 ans la dose est de 1,5 mg/jour durant 13 semaines Comparateur : placébo	Pour les enfants âgés entre 6-11 ans : Pour les enfants âgés entre 1-5 ans : Proportion d'enfants qui ont une numération plaquettaire > 50x10⁹/L durant les semaines 1 à 12 : Proportion d'enfants qui ont une numération plaquettaire > 50x10⁹/L entre la semaine 1 et 12 : Proportion d'enfants qui ont une numération plaquettaire > 50x10⁹/L entre la semaine 1 et 6 : Pour les enfants âgés entre 12-17 ans : Pour les enfants âgés entre 6-11 ans : Pour les enfants âgés entre 1-5 ans : Amplitude de la réponse plaquettaire au traitement (aire moyenne sous la courbe) Probabilité du maintien de la réponse au traitement : Durée moyenne maximum de la réponse continue au traitement (semaine) : Pour les enfants âgés entre 12-17 ans : Pour les enfants âgés entre 6-11 ans : Pour les enfants âgés entre 1-5 ans : Proportion d'enfants qui ont nécessité un traitement de secours : Pour les enfants âgés entre 12-17 ans : Pour les enfants âgés entre 6-11 ans : Pour les enfants âgés entre 1-5 ans :	11/26 (42%) 5/14 (36%) 75% 62% 15/23 (65%) 7/14 (50%) 7/14 (50%) 63,9 3,3 3,6 3,4 2,8 19% 3/23 (13%) 6/26 (23%) 3/14 (21%)	0 0 21% 17% 2/10 (20%) 3/13 (23%) 0 23,7 0,4 1,0 0,2 0 24% 2/10 (20%) 3/13 (23%) 2/6 (33%)	RC 25,3 (8,2 ; 78,7) p < 0,0001 RC 11,7 (4,0 ; 34,5) p < 0,0001 RC 8,3 (2,7 ; 25,1) p = 0,00018 p < 0,0001 RC 25,3 (8,2 ; 78,7) p < 0,0001 p < 0,0001 (Van Elteren stratified rank test)

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Eltrombopag	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					Proportion d'enfants avec des saignements :	37%	55%	OR = 0,44 (0,2; 0,9) p = 0,032
					Proportion d'enfants avec des saignements sévères (grade 2-4) :	5%	7%	
Comparaison de l'efficacité de l'eltrombopag vs avant le traitement chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique								
Richert-Przygonska 2020 Pologne	Étude de cohorte rétrospective analyse avant vs après Multisite	Enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique qui sont résistants aux traitements standard <u>Âge médian :</u> 9,5 ans <u>Sexe :</u> 27F/33H	n = 60 Eltrombopag : 60 Comparateur : 60	Eltrombopag : aucune information Comparateur : avant le traitement	Numération plaquettaire (x10⁹/L) : après 1 semaine de traitement : 51 (1-471) après 1 mois : 67 (1-446) après 3 mois : 77,5 (5-327) après 6 mois : 97,5 (1-852) après 12 mois : 77 (7-339) Proportions d'enfants qui présentent une réponse complète (numération plaquettaire > 100x10 ⁹ /L et absence de saignement) : après 1 semaine de traitement : 21,6% après 1 mois : 33,3% après 3 mois : 35,7% après 6 mois : 46,9% après 12 mois : 29,6% Proportions d'enfants qui présentent une réponse (numération plaquettaire > 30x10 ⁹ /L ou augmentation de 2x la valeur de base et absence de saignement) : après 1 semaine de traitement : 53,3% après 1 mois : 72,6% après 3 mois : 88,1% après 6 mois : 84,4% après 12 mois : 88,9%	30 (1-98)	(11,2-32,1%) (20,4-46,3%) n.d. (29,6-64,2%) (12,4-46,9%) (40,7-66%) (60,3-84,8%) n.d. (71,8-97%) (77-100%)	

ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; IV, intraveineux; n.d., non déterminé; NS, non significatif; RC, rapport de cotes; s.o., sans objet.

Tableau D-27 Synthèse des résultats de l'efficacité de l'eltrombopag comparativement aux IgIV ou au placebo dans le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'adulte

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Eltrombopag	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité d'eltrombopag vs les IgIV chez des adultes atteints d'une thrombopénie immune								
Arnold 2020 Canada	ECRA Multisite	Personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune primaire ou secondaire avant une chirurgie Âge médian : Eltrombopag : 59,8 ans IgIV : 62,1 ans Sexe : Eltrombopag : 20F/18H IgIV : 18F/18H	n = 74 Eltrombopag : 38 IgIV : 36	Eltrombopag : dose 50 mg/jour 21 jours avant la chirurgie et 7 jours après la chirurgie IgIV: 1 g/kg ou 2 g/kg 7 jour avant la chirurgie	Proportion des personnes avec une numération plaquettaire > 45 ou 90x10⁹/L avant la chirurgie :	79%	61%	Différence de risque absolue DRA 17,8% (0,4 à 100,0) p non inférieur à 0,005 DRA 32,4% (4,7 à 100,0) p non inférieur à 0,006 DRA 8,0% (-14,7 à 100,0) p non inférieur à 0,095 n.d. n.d. n.d. n.d. p = 1,0 p = 0,42 n.d. p = 0,0002
					Proportion de personnes avec un succès au traitement avant une chirurgie majeure (numération plaquettaire ≥ 90x10⁹/L) :	82% (14/17)	50% (7/14)	
					Proportion de personnes avec un succès au traitement avant une chirurgie mineure (numération plaquettaire ≥ 45x10⁹/L) :	76% (16/21)	68% (15/22)	
					Nombre de jours médian avant l'atteinte de la numération plaquettaire ciblé :	12	6	
					Nombre d'échecs au traitement :	8	14	
					Incidence des saignements sévères :	24%	22%	
					Incidence des saignements de grade 1 :	71%	69%	
					Incidence des personnes nécessitant un traitement de secours :	18%	19%	
					Incidence des personnes nécessitant une transfusion sanguine après la chirurgie :	5%	11%	
					Nombre de chirurgies annulées ou reportées : Score médian de la satisfaction du traitement (TSQM : Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication) au jour 7 :	2 91,7	3 75	

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats				
						Eltrombopag			Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité de l'eltrombopag vs un placebo chez des adultes atteints d'une thrombopénie immune chronique										
Bussel 2007 International	ECRA Multisite	Personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique réfractaire ou en rechute et traitées avec des corticostéroïdes <u>Âge médian</u> : 50 ans <u>Sexe</u> : 73F/44H	n = 117 Eltrombopag 30 mg/jour : 30 Eltrombopag 50 mg/jour : 30 Eltrombopag 75 mg/jour : 28 Placebo : 29	Eltrombopag : dose 30, 50 ou 75 mg/jour durant 6 semaines Comparateur : placebo	Nombres de personnes avec une numération plaquettaire > 50 000/mm³ (n = 109): Nombres de personnes avec une numération plaquettaire > 200 000/mm³ (n = 109): Incidence des saignements durant le traitement :	30 mg 8/29 28% 4/29 14% 17%	50 mg 19/27 70% 10/27 37% 7%	75 mg 21/26 81% 13/26 50% 4%	3/27 11% 1/27 4% 14%	Eltrombopag 50 ou 75 mg vs placebo p < 0,001 n.d. n.d.
Comparaison de l'efficacité de l'eltrombopag vs un placebo chez des adultes atteints d'une thrombopénie immune chronique										
Bussel 2009 International	ECRA Multisite	Personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique n'ont traité au préalable avec des TPO <u>Âge médian</u> : 48 ans <u>Sexe</u> : 70F/44H	n = 114 Eltrombopag ; 76 Placebo : 38	Eltrombopag : dose 50 mg/jour durant 6 semaines. La dose peut être augmentée à 75 mg/jour après 3 semaines si le numération plaquettaire < 50 000/ μ l Comparateur : placebo	Nombre de personnes avec une numération plaquettaire \geq 50 000/μl après plus de 43 jours de traitement : Incidence de la réponse au traitement durant les 6 semaines : Nombre de personnes avec une numération plaquettaire \geq 30 000/μl : Nombre de personnes avec une numération plaquettaire > 200 000/μl : Nombre de personnes avec une numération plaquettaire 2x supérieur à la valeur de base : Nombre de personnes avec des saignements au jour 43 : Incidence du risque de saignement durant les 6 semaines :		59% n.d. 66% 25% 58% 39% 61%	16% n.d. 24% 3% 14% 60% 79%	RC 9,61 (3,31 ; 27,86) p < 0,0001 RC 8,79 (3,54 ; 21,86) p < 0,0001 n.d. n.d. RC 0,27 [0,09; 0,88], p = 0,029 RC 0,49, (0,26; 0,89) p = 0,021	
Comparaison de l'efficacité d'eltrombopag vs placebo chez des adultes atteints d'une thrombopénie immune chronique										
Cheng 2011 International	ECRA Multisite	Personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique	n = 197, mais arrêt prématuré pour 30 personnes donc total des personnes à la fin de l'étude 167 personnes	Eltrombopag : dose 50 mg/jour durant 6 mois. 75 mg/jour après jour 22 si la numération plaquettaire < 50 000/ μ l	Compte médian de plaquettes (/μl) : Valeur de base : Après 1 semaine de traitement : À partir du jour 15 jours de traitement :		16 000 36 000 53 000-73 500		17 500-23 000	n.d.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Eltrombopag	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
		Âge médian : Eltrombopag : 47 ans Placébo : 52,5 ans Sexe : Eltrombopag : 93F/42H Placébo : 43F/19M	Eltrombopag : 112 (19 personnes traitées avec 25 mg/jour ou moins, 40 personnes traitées avec 75 mg/jour Placébo : 55	et 25 mg/jour si la numération plaquettaire > 200 000/ μ l Comparateur : placébo	Proportion de personnes qui ont répondu au traitement (numération plaquettaire > 100 000/μl) : Proportion de personnes qui ont répondu une fois ou à plus une évaluation : Proportion de personnes qui ont au moins répondu à 75% des évaluations ultérieures pour les personnes qui ont répondu au moins 1x durant l'étude : Proportion de personnes avec une réponse durable du traitement pour les personnes qui ont répondu au traitement : Proportion de personnes avec au moins une expérience de saignement entre le jour 8 et la fin du traitement : Proportion de personnes avec un saignement cliniquement significatif : Proportion de personnes qui réduisent ou arrêtent le traitement : Fréquence de la diminution ou l'arrêt des corticostéroïdes chez les personnes qui réduisent ou arrêtent le traitement : Proportion de personnes qui ont reçu un traitement de secours : Fréquence des saignements post-traitements :	79% 75% 60% 60% (57/95) 79% 33% 59% (37/63) 84% (31/37) 18% 4%	28% n.d. 47% 10% (4/39) 93% 53% 32% (10/31) 90% (9/10) 40% 10%	RC 8,2 IC à 99 % (3,59-18,73) p < 0,0001 RC 10,53 (3,48 ; 31,91) p < 0,0001 n.d. RC 0,24 (0,16 ; 0,38) p < 0,0001 RC 0,35 (0,19 ; 0,64) p = 0,0008 RC 3,10 (1,24 ; 7,750) p = 0,02 n.d. RC 0,33 (0,16 ; 0,64) p = 0,001 n.d. n.d.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Eltrombopag	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité de l'eltrombopag vs un placebo chez des adultes atteints d'une thrombopénie immune chronique								
Tomiyama 2012 Japon	ECRA et essai ouvert durant 6 mois supplémentaires Multisite	Personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique et réfractaire à 1 ou plusieurs traitements précédents <u>Âge médian</u> : 60 ans <u>Sexe</u> : 15F/8H	n = 23 Eltrombopag : 15 Placebo : 8	Eltrombopag : dose 12,5 mg/jour durant 6 semaines. Si la numération plaquettaire <100 000/µl après 3 semaines, la dose administrée est de 25 mg/jour. Durant l'essai ouvert, les personnes continuent à recevoir l'eltrombopag durant 19 semaines supplémentaires Comparateur : placebo Les personnes reçoivent ensuite durant l'essai ouvert l'eltrombopag à 12,5 mg/jour durant 26 semaines.	Incidence de la réponse au traitement (numération plaquettaire entre 50 000 et 400 000/µl) après 6 semaines de traitement : Incidence des symptômes de saignement : au début de l'étude : après 6 semaines de traitement : <u>Essai ouvert durant 6 mois</u> : Proportion des personnes qui répondent au traitement durant 75% des visites ou plus : Nombre médian de plaquettes (/µl) : au début de l'essai : après 2 semaines de traitement : entre 5 et 26 semaines de traitement : Incidence des saignements : au début de l'essai : après 2 semaines de traitement :	60%	0%	Différence absolue 60% (35,2 ; 84,8%) s.o. s.o. (23,2 %; 65,5 %) s.o. s.o. s.o. s.o.
						33%	14%	
Comparaison de l'efficacité d'eltrombopag vs placebo chez des adultes atteints d'une thrombopénie immune chronique								
Yang 2017 Chine	ECRA Multisite	Personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique qui ont rechuté ou n'ont pas répondu à un précédent traitement <u>Âge médian</u> : Eltrombopag : 48 ans Placebo : 42 ans <u>Sexe</u> : Eltrombopag : 77F/27H Placebo : 40F/11H	n = 155 Eltrombopag : 104 Placebo : 51	Eltrombopag : dose 25 mg/jour durant 8 semaines jusqu'à maximum 75 mg/jour si la numération plaquettaire < 50 000 10 ⁹ /L après 2 semaines consécutives de traitement Comparateur : placebo	Proportion de personnes avec une numération plaquettaire > 50 x 10 ⁹ /L après 42 jours de traitement : Proportion de personnes qui présentent une numération plaquettaire ≥ 50 x 10 ⁹ /L au moins 1 fois durant les 6 semaines de traitement : Proportion de personnes qui présentent une numération plaquettaire ≥ 30 x 10 ⁹ /L soit 2x supérieure à la valeur au départ :	57,7%	6,0%	RC 26,08 (7,29 ; 93,26) p < 0,001 RC 23,80 (8,54 ; 66,33) p < 0,001 RC 8,52 (3,84 ; 18,94) p < 0,001
						76,9%	18%	
						81,6%	36%	

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Eltrombopag	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					Proportion de personnes qui présentent une numération plaquettaire $\geq 50 \times 10^9/L$ durant 75% des évaluations entre la semaine 1 et 6 :	22,1 %	2%	RC 16,54 (2,09 ; 131,12) p = 0,008
					Nombre de semaine médian où la personne a atteint sonne a atteint une numération plaquettaire $> 50 \times 10^9/L$:	1,79 (0-5,1)	0 (0-5,1)	p < 0,001
					Nombre de semaine médian avec une numération plaquettaire $\geq 50 \times 10^9/L$ en continu :	1,57 (0-5,1)	0 (0-5,1)	p < 0,001
					Proportion de personnes qui nécessitent un traitement de survie entre les semaines 1 et 6 :	8,7%	34%	RC 0,13 (0,05 ; 0,37) p < 0,001
					Probabilité de tout saignement :	65,4%	72%	RC 0,28 (0,13 ; 0,59) p = 0,001
					Début de l'étude : 6 semaines de traitement :	16,3%	34%	
					Probabilité de saignement cliniquement significatif :	n.d.	n.d.	RC 0,59 (0,21 ; 1,64) p = 0,306

ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; DRA, différence de risque absolue; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; IV, intraveineux; n.d., non déterminé; NS, non significatif; RC, rapport de cotes; s.o., sans objet; TSQM, Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication.

Tableau D-28 Synthèse des résultats de l'efficacité du romiplostim comparativement au placebo dans le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'enfant

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Romiplostim	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité du Romiplostim vs un placebo chez des enfants atteints de thrombopénie immune								
Li 2018 Chine	Revue systématique avec méta-analyse 3 ECRA	Personne âgée de moins de 18 ans atteinte de thrombopénie immune ayant subi ou non une splénectomie ont été inclus dans cette étude. La nationalité, la race et le sexe n'étaient pas une limite. Numération plaquettaire < 30 x 10 ⁹ /L ou < 20 x 10 ⁹ /L <u>Âge, ans :</u> Ø <u>Sexe :</u> 46F/56H	n = 102 Romiplostim : 71 Comparateur : 31	Romiplostim: 1-10 µg/kg, 12-24 semaines Comparateur : Placebo	Taux d'efficacité (≥ 50 x 10⁹ /L) Temps moyen requis pour atteindre la réponse plaquettaire (50-200 x 10⁹/L), semaine Taux de saignements	77,46 % 4,5 79,66 %	12,9 % Pas atteint 64,0 %	RR 5,05 (2,21; 11,53), p = 0,0001 RR 9,67 (1,89; 49,46), p = 0,006 RR 1,27 (0,92; 1,75), p = 0,14
Comparaison de l'efficacité du Romiplostim vs un placebo chez des enfants atteints de thrombopénie immune								
Klaassen 2012 États-Unis, Espagne, Australie Même étude que Bussel 2011, présent dans RS	ECRA Multisite (10)	Personnes âgées de 12 mois à 18 ans ayant reçu un diagnostic de thrombopénie immune chronique (pendant ≥ 6 mois) selon les lignes directrices 1996 de l'American Society of Hematology. Les personnes étaient éligibles à participer s'ils présentaient une thrombopénie sévère persistante définie par deux numérations plaquettaires ≤ 30 x10 ⁹ /L sans numération unique > 35 x10 ⁹ /L dans les 28 jours suivant la visite de recrutement. <u>Âge, ans :</u> Médiane (variance) Romiplostim : 9 (1-17) Placebo : 11 (2-14)	n = 22 Romiplostim : 17 Comparateur : 5	Romiplostim: Dose initiale de 1 µg/kg. Des ajustements posologiques individuels pourraient être effectués par incréments de 2 µg/kg toutes les 2 semaines en fonction de la numération plaquettaire jusqu'à une dose maximale de 10 µg/kg. Les médicaments de secours étaient autorisés à tout moment au cours de l'étude à la discrétion de l'investigateur, et une réduction des corticostéroïdes concomitants était acceptable lorsque la numération plaquettaire était > 50 x10 ⁹ /L. Comparateur : Placebo Durée étude: 12 semaines	Résultats de l'impact ou du fardeau de l'état de l'enfant sur le parent. (Kids ITP Tools (KIT)) Semaine 5 Semaine 13 Auto-évaluation de la qualité de vie des enfants (KIT) Rapport par procuration des parents sur la qualité de vie de l'enfant (KIT)	12,5 ± 19,2 24,0 ± 17,1 81,2 ± 13,3 nd	-3,0 ± 23,5 6,1 ± 8,4 75,5 ± 21,1 nd	p = 0,221 p = 0,008 p = 0,573 p = NS

Tableau D-29 Synthèse des résultats de l'efficacité du romiplostim comparativement au placebo dans le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'adulte

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats			
						Romiplostim	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparaison de l'efficacité du Romiplostim vs un placebo chez des personnes adultes atteintes de thrombopénie immune									
Bussel 2006 États-Unis	ECRA Multisite (9)	Personnes âgées de 18 à 65 ans, avec des antécédents de thrombopénie immune (selon les directives de l'American Society of Hematology) depuis au moins 3 mois; ont reçu un ou plusieurs traitements antérieurs; ont une numération plaquettaire moyenne < 30 000 /mm ² pour les personnes ne recevant pas de corticostéroïdes ou de < 50 000 /mm ² pour les personnes recevant des corticostéroïdes. <u>Âge, ans :</u> Médiane (variance) Romiplostim 1 µg : 45 (20-63) Romiplostim 3 µg : 53 (19-62) Placebo : 55 (39-64) <u>Sexe :</u> 15F/6H	n = 20 Romiplostim 1 µg : 8 Romiplostim 3 µg : 8 Comparateur : 4	Romiplostim: 1 ou 3 µg/Kg une fois semaine pour 6 semaines Comparateur : Placebo Durée du suivi : 6 semaines	Numération plaquettaire maximale moyenne (/mm²) Nombre de personnes ayant atteint une numération plaquettaire > 50 000 / mm² (2 groupes)	1 µg 3 µg Placebo	135 000 241 000 81 000	12/16 n.d. n.d.	nd nd
Comparaison de l'efficacité du Romiplostim vs un placebo chez des personnes adultes atteintes de thrombopénie immune									
Kuter 2008 États-Unis et Europe (2005-2006)	ECRA Multisite (35)	Personne adulte avec un diagnostic de thrombopénie immune chronique (selon les lignes directrices de l'American Society of Hematology), et avaient un nombre moyen de plaquettes < 30 x 10 ⁹ /L <ul style="list-style-type: none"> sans splénectomie avec splénectomie (> 4 sem. avant début de l'étude) <u>Âge, ans :</u> Médiane (variance) Romiplostim : 52 (21-88)	n = 63 avec splénectomie Romiplostim : 42 Comparateur : 21 n = 62 sans splénectomie Romiplostim : 41 Comparateur : 21	Romiplostim: 1 µg/kg sous-cutané par sem. pour 24 sem. Dose de 2 µg/kg chaque sem. si le nombre était de ≤10×10 ⁹ /L et de 2 µg / kg toutes les 2 sem. s'il était de 11 × 10 ⁹ /L à 50×10 ⁹ /L. si > 50×10 ⁹ /L, la dose a été augmentée de 1 µg / kg chaque sem. si 10×10 ⁹ / L ou moins; augmenté de 1 µg/kg après 2 sem. si 11×10 ⁹ /L à 50×10 ⁹ /L; réduit de 1 µg/kg après 2 sem. consécutives à 201×10 ⁹ /L à 400×10 ⁹ /L; suspendue si plus de	Taux d'incidence (aucun médicament de secours) Avec splénectomie Sans splénectomie Taux d'incidence (sans tenir compte de la réception ou non de médicaments de secours) Avec splénectomie Sans splénectomie Total	16 (38 %) 25 (61 %)	0 (0 %) 1 (5 %)	19 (45 %) 27 (66 %) 46 (55 %)	38% (23,4; 52,8), p = 0,0013 56% (38,7; 73,7), p < 0,0001 nd nd nd

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Romiplostim	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
		Placébo : 52 (23-88) Sexe : Romiplostim : 54F/29H Placébo : 27F/15H		400×10 ⁹ /L et les doses subséquentes réduites de 1 µg/kg et administrées après numération étaient inférieures à 200×10 ⁹ /L. La dose maximale autorisée était de 15 µg/kg. Réponse plaquettaire : ≥ 50 ×10⁹/L Comparateur : Placébo Durée étude: 36 semaines	Personne présentant une réponse plaquettaire globale (≥ 50 x 10⁹/L pour ≥ 4 sem.) Avec splénectomie Sans splénectomie Total Nombre de semaines de réponse plaquettaire au cours de traitement de 24 semaines (moyenne ± ESM) Avec splénectomie Sans splénectomie Total Personne ayant reçu des thérapies de secours Avec splénectomie Sans splénectomie Total Saignements graves	78,6 % 87,8 % 83,1 % 12,3 ± 1,2 15,2 ± 1,2 13,8 ± 0,9 26,2 % 17,1 % 21,7 % 6/84	0,0 % 14,3 % 7,1 % 0,2 ± 0,1 1,3 ± 0,8 0,8 ± 0,4 57,1 % 61,9 % 59,5 % 5/41	p < 0,0001 p < 0,0001 p < 0,0001 p < 0,0001 p < 0,0001 p < 0,0001 p = 0,0175 p = 0,0004 p < 0,0001
Comparaison de l'efficacité du Romiplostim vs un placebo chez des personnes adultes atteintes de thrombopénie immune								
Gernsheimer 2010 États-Unis Même étude que Kuter 2008	ECRA Multisite (35)	Personne adulte avec un diagnostic de thrombopénie immune chronique (selon les lignes directrices de l'American Society of Hematology), et avaient un nombre moyen de plaquettes < 30 x 10 ⁹ /L • sans splénectomie • avec splénectomie (> 4 sem. avant début de l'étude) Âge, ans : Médiane (variance) Romiplostim : 52 (21-88) Placébo : 52 (23-88) Sexe : Romiplostim : 54F/29H Placébo : 27F/15H	n = 63 avec splénectomie Romiplostim : 42 Comparateur :21 n = 62 sans splénectomie Romiplostim : 41 Comparateur :21	Romiplostim: 1 µg/kg sous-cutané par sem. pour 24 sem. Dose de 2 µg/kg chaque sem. si le nombre était de ≤10×10 ⁹ /L et de 2 µg / kg toutes les 2 sem. s'il était de 11 × 10 ⁹ /L à 50×10 ⁹ /L. si > 50×10 ⁹ /L, la dose a été augmentée de 1 µg / kg chaque sem. si 10×10 ⁹ / L ou moins; augmenté de 1 µg/kg après 2 sem. si 11×10 ⁹ /L à 50×10 ⁹ /L; réduit de 1 µg/kg après 2 sem. consécutives à 201×10 ⁹ /L à 400×10 ⁹ /L; suspendue si plus de 400×10 ⁹ /L et les doses subséquentes réduites de 1 µg/kg et administrées après numération étaient inférieures à 200×10 ⁹ /L. La dose maximale autorisée était de 15 µg/kg.	Saignements, n 4 saignements ou plus Saignements de stade 2 ou plus, n Saignements de stade 3 ou plus, n	48/84 (57 %) 15,5 % 13/84 (15 %) 6/84 (7 %)	25/41 (61 %) 24,4 % 14/41 (34 %) 5/41 (12 %)	p = 0,68 p = 0,23 p = 0,018 p = 0,36

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb élab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Romiplostim	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
				Réponse plaquettaire : $\geq 50 \times 10^9/L$ Comparateur : Placébo Durée étude: 36 semaines				
Comparaison de l'efficacité du Romiplostim vs un placebo chez des personnes adultes atteintes de thrombopénie immune								
Sanz 2011 Espagne Même étude que Kuter 2008	ECRA Multisite (35)	Personne adulte avec un diagnostic de thrombopénie immune chronique (selon les lignes directrices de l'American Society of Hematology), et avaient un nombre moyen de plaquettes $< 30 \times 10^9/L$ <ul style="list-style-type: none"> • sans splénectomie • avec splénectomie (> 4 sem. avant début de l'étude) Âge, ans : Médiane (variance) Romiplostim : 52 (21-88) Placébo : 52 (23-88) Sexe : Romiplostim : 54F/29H Placébo : 27F/15H	n = 63 avec splénectomie Romiplostim : 42 Comparateur :21 n = 62 sans splénectomie Romiplostim : 41 Comparateur :21 Pour le score : EQ-5D Romiplostim : 76 Comparateur :41 EQ-5D VAS Romiplostim : 73 Comparateur :41	Romiplostim: 1 $\mu g/kg$ sous-cutané par sem. pour 24 sem. Dose de 2 $\mu g/kg$ chaque sem. si le nombre était de $\leq 10 \times 10^9/L$ et de 2 $\mu g/kg$ toutes les 2 sem. s'il était de $11 \times 10^9/L$ à $50 \times 10^9/L$. si $> 50 \times 10^9/L$, la dose a été augmentée de 1 $\mu g/kg$ chaque sem. si $10 \times 10^9/L$ ou moins; augmenté de 1 $\mu g/kg$ après 2 sem. si $11 \times 10^9/L$ à $50 \times 10^9/L$; réduit de 1 $\mu g/kg$ après 2 sem. consécutives à $201 \times 10^9/L$ à $400 \times 10^9/L$; suspendue si plus de $400 \times 10^9/L$ et les doses subséquentes réduites de 1 $\mu g/kg$ et administrées après numération étaient inférieures à $200 \times 10^9/L$. La dose maximale autorisée était de 15 $\mu g/kg$. Réponse plaquettaire : $\geq 50 \times 10^9/L$ Comparateur : Placébo Durée étude: 36 semaines	Score de l'indice EQ-5D Moyenne \pm ET Score EQ-5D VAS Moyenne \pm ET Le changement moyen et la valeur p ont été ajustés en fonction du score de base, de l'âge (< 40 , 40-65 et > 65), du sexe et du statut de la splénectomie. La taille des échantillons est basée sur les données de base non manquantes.	0,05 \pm 0,02 -0,03 \pm 0,02 6,42 \pm 2,08 0,48 \pm 2,59	p = 0,015 p = 0,066	
			Comparaison de l'efficacité du Romiplostim vs un placebo chez des personnes adultes atteintes de thrombopénie immune					
Shirasugi 2011 Japon (2007-2009)	ECRA Multisite (11)	Personne âgée de ≥ 20 ans, d'origine japonaise, diagnostiquée pour thrombopénie immune au moins 6 mois avant la visite initiale de dépistage, a reçu ≥ 1 traitement antérieur pour TPI, la moyenne de 3 numérations plaquettaires programmées (c'est-à-dire	n = 34 Romiplostim : 22 Comparateur :12	Romiplostim: Dose initiale de 3 $\mu g/kg$ une fois par sem. Un ajustement de la dose était autorisé jusqu'à un maximum de 10 $\mu g/kg$ une fois par sem. pour obtenir une numération plaquettaire dans la plage cible de ≥ 50 à $\leq 200 \times 10^9/L$. La dose a été augmentée ou diminuée de 1 $\mu g/kg$ après 2	Réponse plaquettaire hebdomadaire: numération plaquettaire de $\geq 50 \times 10^9/L$, médiane (Q1, Q3), nbre de sem. Proportion de patients présentant une augmentation de la numération plaquettaire	11,0 (9, 12) 0,0 (0, 0)	p < 0,0001	

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Romiplostim	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
		aux semaines -3, -2 et -1 avant l'entrée dans l'étude) devait être $\leq 30 \times 10^9/L$ (sans numération individuelle $> 35 \times 10^9/L$) Âge, ans : Médiane (variance) Romiplostim : $58,5 \pm 12,6$ Placébo : $47,6 \pm 13,4$ Sexe : Romiplostim: 14F/8H Placébo : 10F/2H		sem. consécutives de numération plaquettaire dans une plage de ≥ 10 à $< 50 \times 10^9/L$ ou > 200 à $\leq 400 \times 10^9/L$, respectivement. Pour ces personnes, la posologie peut être augmentée ou diminuée toutes les 2 sem. Pour les personnes dont la numération plaquettaire était de $< 10 \times 10^9/L$, les posologies devaient être augmentées de $1 \mu g/kg$ chaque semaine. Pour les numérations plaquettaires $> 400 \times 10^9/L$, la dose de romiplostim a été maintenue jusqu'à ce que les numérations plaquettaires soient $< 400 \times 10^9/L$, après quoi la dose a été diminuée de $1 \mu g/kg$ chaque sem. Si une réduction de la posologie était nécessaire à une dose de $1 \mu g/kg$, l'administration du traitement devait être suspendue jusqu'à ce que la numération plaquettaire tombe à $< 50 \times 10^9/L$. Comparateur : Placébo Durée de l'étude : 12 semaines	$\geq 20 \times 10^9/L$ par rapport au départ , taux d'incidence, n (%) Changement par rapport à la valeur initiale de la moyenne des 4 dernières numérations plaquettaires au cours des semaines 2 à 13 , moyenne \pm ET, $\times 10^9/L$ Nombre de semaines avec numération plaquettaire dans la plage cible de ≥ 50 à $\leq 200 \times 10^9/L$, médiane (Q1, Q3) Proportion de patients nécessitant des médicaments de secours , taux d'incidence, n (%)	21 (96 %) 110 \pm 89 7 (3, 9) 2 (9 %)	3 (25 %) 2 \pm 7 0 (0, 0) 2 (17 %)	p < 0,0001 p = 0,0003 p < 0,0001 p = 0,6015

ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; IC, intervalle de confiance; n.d., non déterminé; NS, non significatif; RR, risque relatif; s.o., sans objet.

Tableau D-30 Synthèse des résultats de l'efficacité du sirolimus comparativement à avant le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'enfant

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Sirolimus	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité du Sirolimus vs avant le traitement chez des enfants atteints de thrombopénie immune								
Mousavi-Hasanzadeh 2020 Iran (2019)	ECRA 1 seul site	Personnes âgées < 18 ans, atteintes de thrombopénie immune chronique Âge, ans : Moyenne ± ET Sirolimus : 8,7 ± 7,4 Cyclosporine : 9,9 ± 6,5 Sexe : Sirolimus : 16F/14H Cyclosporine : 17F/14H	n = 61 Sirolimus : 30 Comparateur : 31	Sirolimus : Dose initiale: 6 mg / m2 de surface corporelle > 40 kg et 3 mg / m2 de surface corporelle <40 kg. Dose d'entretien : 2 mg / m2 de surface corporelle > 40 kg et 1 mg / m2 de surface corporelle <40 kg par jour. Comparateur : Cyclosporine : 5 mg / kg deux fois par jour. Durée du suivi : 6 mois	Réponse complète Réponse partielle Numération plaquettaire (x 10⁹ / L) Basale 3 mois 6 mois	15 (50,0 %) 15 (50,0 %) 15,8 74,1 96,6	16 (53,3 %) 14 (46,6 %) 14,4 107,3 111,3	s.o.

ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; ET, écart-type; IC, intervalle de confiance; s.o., sans objet.

Tableau D-31 Synthèse des résultats de l'efficacité de l'hydroxychloroquine comparativement à avant le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'adulte

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats			
						Hydroxychloroquine	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparaison de l'efficacité de l'hydroxychloroquine vs avant le traitement chez des personnes adultes atteintes de thrombopénie immune									
Abdallah 2021 Égypte (2017-2018)	ECRA 1 seul site	Personnes âgées ≥ 18 ans atteintes de thrombopénie immune chronique, réfractaire ou dépendante aux stéroïdes. Devaient avoir reçu ≥ 1 traitement. Âge moyen ± ET : Hydroxychloroquine : 36,0 ± 12,0 Vincristine : 36,2 ± 11,3 Azathioprine : 34,4 ± 10,5 Sexe : Hydroxychloroquine : 35F/5H Vincristine : 33F/7H Azathioprine 30F/10H	n = 120 Hydroxychloroquine : 40 Vincristine : 40 Azathioprine : 40	Hydroxychloroquine : 200 mg 2 fois par jour par voie orale pendant 24 semaines. Azathioprine : 150 mg par jour par voie orale pendant 24 semaines Vincristine : IV une fois par semaine pour 4 semaines Durée du suivi : 24 semaines	Sans réponse* 12 semaines 24 semaines Réponse (globale)** 12 semaines 24 semaines Réponse complète*** 12 semaines 24 semaines * numération plaquettaire < 30 × 10 ⁹ / L ou la nécessité d'avoir une thérapie d'urgence / de secours. ** numération plaquettaire de 30 à < 100 × 10 ⁹ / L *** numération plaquettaire ≥ 100 × 10 ⁹ / L	10 (26,7 %) 7 (19,4 %) 23 (60,5%) 23 (63,9 %) 5 (13,1 %) 6 (16,7 %)	Vincristine 10 (25,0 %) 14 (36,8 %) 29 (72,5 %) 23 (60,6 %) 1 (2,5 %) 1 (2,6 %)	Azathioprine 26 (65,0 %) 15 (44,1 %) 14 (35,0 %) 19 (55,9 %) 0 (0,0 %) 0 (0,0 %)	s.o.

ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; ET, écart-type; IC, intervalle de confiance; s.o., sans objet.

Tableau D-32 Synthèse des résultats de l'efficacité du fostamatinib comparativement au placebo dans le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'adulte

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Fostamatinib	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité du Fostamatinib vs un placebo chez des personnes adultes atteintes de thrombopénie immune								
Bussel 2018 Internationale (2014-2016)	2 ECRA (FIT1 et FIT2) Multisite	Personnes âgées ≥ 18 ans atteintes de thrombopénie immune chronique ou persistante avec ou sans splénectomie. Numération plaquettaire < 30 x 10 ⁹ /L. Devaient avoir reçu ≥ 1 traitement. Âge médian (variance) : Fostamatinib : 54 (20-88) Placebo : 53 (20-78) Sexe : Fostamatinib : 61F/40H Placebo : 30F/19H	n = 150 Fostamatinib : 101 Comparateur : 49	Fostamatinib: 100 mg BID, et pourrait être augmentée à 150 mg BID après 4 semaines ou plus tard, selon la numération plaquettaire. Comparateur : Placebo Durée du suivi : 24 semaines Un médicament ITP concomitant (corticostéroïdes à <20 mg d'équivalent prednisone par jour, azathioprine ou danazol) et les thérapies de secours étaient autorisés.	Réponse stable (≥ 50 x 10 ⁹ /l pour 4 des 6 visites entre les semaines 14-24) Réponse globale (1 mesure ≥ 50 x 10 ⁹ /l dans les 12 premières semaines) Saignements (modérés ou graves) Répondants Non répondants Saignements (sévères) Répondants Non répondants	18/101 (18 %) 43/101 (43 %) 9 % 10 % 0 % 7 %	1/49 (2 %) 7/49 (14 %) 16 % n.a. n.a. 10 % n.a. n.a.	p = 0,0003 p = 0,0006 n.d. n.d.

ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; IC, intervalle de confiance; n.a., non applicable; n.d., non déterminée.

Tableau D-33 Synthèse des résultats de l'efficacité de l'azathioprine comparativement à avant le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'adulte

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats			
						Azathioprine	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparaison de l'efficacité de l'azathioprine vs avant le traitement chez des personnes adultes atteintes de thrombopénie immune									
Abdallah 2021 Égypte (2017-2018)	ECRA 1 seul site	Personnes âgées ≥ 18 ans atteintes de thrombopénie immune chronique, réfractaire ou dépendante aux stéroïdes. Devaient avoir reçu ≥ 1 traitement. Âge moyen ± ET : Hydroxychloroquine : 36,0 ± 12,0 Vincristine : 36,2 ± 11,3 Azathioprine : 34,4 ± 10,5 Sexe : Hydroxychloroquine : 35F/5H Vincristine : 33F/7H Azathioprine 30F/10H	n = 120 Hydroxychloroquine : 40 Vincristine : 40 Azathioprine : 40	Hydroxychloroquine : 200 mg BID par voie orale pendant 24 semaines. Azathioprine : 150 mg DIE par voie orale pendant 24 semaines Vincristine : IV une fois par semaine pour 4 semaines Durée du suivi : 24 semaines	Sans réponse* 12 semaines 24 semaines Réponse (globale)** 12 semaines 24 semaines Réponse complète*** 12 semaines 24 semaines * numération plaquettaire < 30 × 10 ⁹ / L ou la nécessité d'avoir une thérapie d'urgence / de sauvetage. ** numération plaquettaire ≥ 30 × 10 ⁹ / L < 100 × 10 ⁹ / L *** numération plaquettaire ≥ 100 × 10 ⁹ / L	26 (65,0 %) 15 (44,1 %) 14 (35,0 %) 19 (55,9 %) 0 (0,0 %) 0 (0,0 %)	Vincristine 14 (36,8 %) 29 (72,5 %) 23 (60,6 %) 1 (2,5 %) 1 (2,6 %)	Hydroxychloroquine 7 (19,4 %) 23 (60,5%) 23 (63,9 %) 5 (13,1 %) 6 (16,7 %)	s.o.
Comparaison de l'efficacité de l'azathioprine vs avant le traitement chez des personnes adultes atteintes de thrombopénie immune									
Mishra, 2021, Inde (2012 à 2019)	Cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes atteintes de thrombopénie immune. Âge médian (variance): 28 (15-68) ans Sexe : 29F/34H	n = 63	Azathioprine : 1 mg/kg /jour pour débiter et augmenté graduellement jusqu'à un maximum de 2 mg/kg/jour. Comparateur : avant azathioprine	Taux de réponse globale : après 30 jours : après 60 jours : après 90 jours : Taux de réponse complète : après 30 jours : après 60 jours : après 90 jours :	4,9 % 13,7 % 38,1 % 0 % 1,8 % 1,8 %			(0 % ; 10,2 %) (4,4 % ; 22,1 %) (23,2 % ; 55,1 %) s.o. (0 % ; 5,3 %) (0 % ; 5,3 %)

ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; IC, intervalle de confiance; s.o., sans objet.

Tableau D-34 Synthèse des résultats de l'efficacité du mofétilmycophénolate comparativement à avant le traitement de la thrombopénie immune chronique chez l'adulte

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						Mofétilmycophénolate	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité du mofétilmycophénolate vs avant le traitement chez des personnes adultes atteintes de thrombopénie immune								
Hou 2003 Chine	ENCAA 1 seul site	Personnes âgées ≥ 18 ans, atteintes de thrombopénie immune chronique avec ou sans splénectomie <u>Âge, ans :</u> Médiane (variance) 39,6 (22-71) <u>Sexe :</u> 15F/6H	n = 21 Mofétilmycophénolate : 21 Comparateur : 21	Mofétilmycophénolate : 1,5; 2 g/ jour pour un minimum de 12 semaines Comparateur : Avant traitement Durée du suivi : 6 mois La prednisone a été réduite à zéro dans les 4 semaines après l'entrée dans l'étude	Répondants (RC + RP + RM) RC* RP** RM*** *Réponse complète (RC): double numération plaquettaire ≥ 100 x 10 ⁹ / L, 12 semaines après administration de MMF. **Réponse partielle (RP): double numération plaquettaire ≥ 50 et <100 x 10 ⁹ / L, 12 semaines après l'administration de MMF. ***Réponse mineure (RM): double numération plaquettaire < 50 x 10 ⁹ / L, avec augmentation de ≥ 20 x 10 ⁹ / L, 12 semaines après l'administration de MMF.	13/21 (62 %) 5/21 (24 %) 6/21 (29 %) 2/21 (10 %)	s.o.	s.o.

ENCAA; étude non comparative avant après; IC, intervalle de confiance; n.d., non déterminée

ANNEXE E

Tableaux d'appréciation de la qualité de la preuve scientifique

Tableau E-1 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des corticostéroïdes sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes du syndrome de myasthénie grave avec exacerbations

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des corticostéroïdes comparé aux IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave avec exacerbations?							
Population : Personnes atteintes de myasthénie grave avec exacerbations							
Intervention : Corticostéroïdes (méthylprednisolone)							
Comparaison : IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité des corticostéroïdes vs IgIV	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Score QMG	Aucune différence statistiquement significative du score QMG	N = 33 (1 RS-MA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : Méta-analyse contenant 1 seul ECRA non publié Risque de biais : élevé; résultats analysés d'une étude non publiée et arrêtée prématurément, suivi potentiellement trop court pour voir l'effet attendu, toutes les données brutes ne sont pas présentées dans la méta-analyse Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des corticostéroïdes semble équivalent à celui des IgIV avec une amplitude indéterminée.
			Généralisabilité	Faible			L'étude incluse dans la méta-analyse d'origine inconnue a été réalisée chez une population appropriée.
Question de recherche : Quelle est l'efficacité des corticostéroïdes comparé à un placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave avec exacerbations?							
Population : Personnes atteintes de myasthénie grave avec exacerbations							
Intervention : Corticostéroïdes (méthylprednisolone ou prednisone)							
Comparaison : Placébo							
Paramètres de résultat	Efficacité des corticostéroïdes vs placebo	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Amélioration de la force musculaire	Aucune différence statistiquement significative de la force musculaire à 6 mois avec la prednisone (1 étude)	N = 33 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : élevé; étude arrêtée prématurément, petit groupe de participants, manque de détails sur les traitements concomitants, biais de sélection possible Précision : Puissance statistique insuffisante	Faible	

	Amélioration statistiquement significative avec la méthylprednisolone comparativement au placebo après 2 semaines avec la méthylprednisolone (1 étude)		Cohérence	Indéterminée	1 étude suggère que la prednisone n'est pas supérieure au placebo pour améliorer la force musculaire et 1 étude suggère que la méthylprednisolone améliore significativement la force musculaire comparativement au placebo. Le moment de l'évaluation, la médication utilisée et le contexte de soins diffèrent entre les 2 études.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique de la méthylprednisolone semble positif à court terme sur l'amélioration de la force musculaire.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude américaine a été réalisée il y a plus de 40 ans et l'étude suédoise il y a plus de 20 ans chez des populations restreintes	
Question de recherche : Quelle est l'efficacité des corticostéroïdes comparé à avant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave avec exacerbations?						
Population : Personnes atteintes de myasthénie grave avec exacerbation sévère						
Intervention : Corticostéroïdes (méthylprednisolone)						
Comparaison : Avant le traitement						
Paramètres de résultat	Efficacité des corticostéroïdes vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Faiblesse musculaire	Réduction statistiquement significative de la faiblesse comparativement à la période avant l'administration des corticostéroïdes	N = 15 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; biais de sélection, groupe hétérogène de participants, biais d'exposition, horizon temporel vague, Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique de la méthylprednisolone semble positif à court terme sur la diminution de la faiblesse musculaire	
			Généralisabilité	Faible	L'étude américaine a été réalisée il y a plus de 35 ans chez une population restreinte de participants	
Capacité vitale	Amélioration statistiquement significative de la capacité vitale comparativement à la période avant l'administration des corticostéroïdes	N = 15 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; biais de sélection, groupe hétérogène de participants, biais d'exposition, horizon temporel vague Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	1 seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique de la méthylprednisolone semble positif à court terme sur l'amélioration de la capacité vitale	
			Généralisabilité	Faible	L'étude américaine a été réalisée il y a plus de 35 ans chez une population restreinte de participants	

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant-après; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; QMG, Test quantitatif de myasthénie grave s.o., sans objet; RS-MA, revue systématique avec méta-analyse.

Tableau E-2 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de l'échange plasmatique sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave

Question de recherche : Quelle est l'efficacité de l'échange plasmatique comparé aux IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave en préparation à une chirurgie?							
Population : Personnes atteintes de myasthénie grave en préparation à une chirurgie							
Intervention : Échange plasmatique							
Comparaison : IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité de l'échange plasmatique vs IgIV	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Durée de l'hospitalisation	Durée d'hospitalisation non statistiquement différente (2 études)	N = 42 (1 ECRA, 1 cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ECRA, cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; biais de sélection, petit groupe de participants, traitements concomitants vagues, horizon temporel vague, absence d'insu Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	Modérée			Les deux études suggèrent que l'échange plasmatique ou les IgIV ne modifient pas la durée d'hospitalisation. La durée d'hospitalisation rapportée était différente entre les études.
			Impact clinique de l'intervention	Indéterminé			L'impact clinique de l'échange plasmatique est similaire à celui des IgIV avec une amplitude indéterminée.
			Généralisabilité	Modérée			L'étude iranienne et l'étude canadienne ont été réalisées chez une population adéquate de participants.
Grade de Osserman	Amélioration du grade de Osserman non statistiquement différente avec l'échange plasmatique ou les IgIV	N = 18 (1 cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : étude de cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; biais de sélection, petit groupe de participants, traitements concomitants vagues, horizon temporel vague, absence d'insu Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique de l'échange plasmatique est similaire à celui des IgIV avec une amplitude modérée.
			Généralisabilité	Faible			L'étude canadienne a été réalisée chez une population adéquate de participants.
Intubation	Un nombre et une durée statistiquement plus importants d'intubations avec l'échange plasmatique comparativement aux IgIV	N = 24 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : élevé; biais de sélection, petit groupe de participants, traitements concomitants vagues, absence d'insu Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique de l'échange plasmatique est négatif comparativement aux IgIV avec une amplitude modérée.
			Généralisabilité	Faible			L'étude iranienne a été réalisée chez une population adéquate de participants.

Dose de corticostéroïdes	Différence statistiquement non significative de la dose de corticostéroïde avec l'échange plasmatique comparativement aux IgIV	N = 24 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : élevé; biais de sélection, petit groupe de participants, traitements concomitants vagues, absence d'insu Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique de l'échange plasmatique est similaire à celui des IgIV avec une amplitude indéterminée.
			Généralisabilité	Faible			L'étude iranienne a été réalisée chez une population adéquate de participants.

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant-après; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; s.o., sans objet; RS-MA, revue systématique avec méta-analyse

Tableau E-3 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de l'échange plasmatique sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints de myasthénie grave.

Question de recherche : Quelle est l'efficacité de l'échange plasmatique comparé aux IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints de myasthénie grave?							
Population : Enfants atteints de myasthénie grave							
Intervention : Échange plasmatique							
Comparaison : IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité de l'échange plasmatique vs IgIV	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Nombre de personnes qui répondent au traitement	Une proportion significativement plus grande d'enfants répond au traitement par échange plasmatique comparativement aux IgIV (1 étude)	N = 54 (1 cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : étude de cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; horizon temporel vague échelonné sur 33 ans, biais de sélection, durée du suivi variable, utilisation d'autres traitements mal définie, biais de subjectivité Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique de l'échange plasmatique est positif et supérieur à celui des IgIV. Le paramètre de « réponse au traitement » est mal défini, ce qui limite la capacité à évaluer l'ampleur de l'impact clinique.
			Généralisabilité	Faible			Étude américaine réalisée dans un seul site sur une période de 33 ans au cours de laquelle la norme de traitement a évolué.

IgIV, immunoglobulines intraveineuses; s.o., sans objet

Tableau E-4 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de l'échange plasmatique sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave avec exacerbations

Question de recherche : Quelle est l'efficacité de l'échange plasmatique comparé aux IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave?							
Population : Personnes atteintes de myasthénie grave aiguë							
Intervention : Échange plasmatique							
Comparaison : IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité de l'échange plasmatique vs IgIV	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Taux de réponse (score de sévérité de la maladie, qualité de vie, vitesse de récupération, autres)	Différence du risque de réponse statistiquement plus grande	N = 292 (1 RS-MA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : RS-MA (2 ECRA et 2 cohortes) Risque de biais : modéré; biais de sélection, Précision : taille d'échantillon possiblement suffisante	Modéré	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique de l'échange plasmatique semble supérieur à celui des IgIV.
			Généralisabilité	Modérée			La méta-analyse a été réalisée chez une population adéquate de participants.
Mortalité	Différence du risque de mortalité non statistiquement significative	N = 1 073 (1 RS-MA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 études Plan d'étude : RS-MA (2 ECRA et 5 cohortes) Risque de biais : modéré; biais de sélection, Précision : taille d'échantillon possiblement suffisante	Modéré	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique de l'échange plasmatique semble similaire à celui des IgIV.
			Généralisabilité	Modérée			La méta-analyse a été réalisée chez une population adéquate de participants.
Amélioration de la qualité de vie	Aucune différence statistiquement significative dans l'amélioration de la qualité de vie	N = 62 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : faible; absence d'insu des participants, biais de subjectivité, biais de sélection Précision : Puissance possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique de l'échange plasmatique est similaire à celui des IgIV et semble avoir une amplitude cliniquement significative
			Généralisabilité	Faible			L'étude canadienne a été réalisée chez une population adéquate de participants.

Question de recherche : Quelle est l'efficacité de l'échange plasmatique comparé aux IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave?						
Population : Personnes atteintes de myasthénie grave chronique Intervention : Échange plasmatique Comparaison : IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité de l'échange plasmatique vs IgIV	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Réduction du score QMG	Aucune différence statistiquement significative	N = 12 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRA Risque de biais : faible; biais de sélection, très petit groupe de participants Précision : Puissance possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique de l'échange plasmatique semble similaire à celui des IgIV et inférieur au seuil de significativité clinique fixé par les auteurs.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude danoise a été réalisée chez une population adéquate de participants.	

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; QMG, Test quantitatif de myasthénie grave; s.o., sans objet; RS-MA, revue systématique avec méta-analyse.

Tableau E-5 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgSC sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave avec exacerbations

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgSC comparé à avant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave généralisée avec exacerbations?						
Population : Personne atteinte de myasthénie grave généralisée avec exacerbations Intervention : IgSC Comparaison : Avant le traitement						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgSC vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Score QMG	Amélioration statistiquement significative après 2, 4 et 6 semaines de traitement	N = 22 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; études avec un très petit groupe de participants, biais d'exposition (traitements concomitants variables et dose IgSC variable), biais de sélection, suivi court Précision : Puissance statistique possiblement suffisante (résultats hautement significatifs)	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique semble positif avec une amplitude suffisante pour être cliniquement significative	

			Généralisabilité	Faible	L'étude canadienne a été réalisée chez une population restreinte atteinte de myasthénie grave.	
Force musculaire (score du test des muscles manuels (MMT))	Amélioration statistiquement significative après 2, 4 et 6 semaines de traitement	N = 22 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; étude avec un très petit groupe de participant, biais d'exposition (traitements concomitants variables et dose IgSC variable), biais de sélection, suivi court Précision : Puissance statistique possiblement suffisante (résultats hautement significatifs)	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique semble positif avec une amplitude modérée	
			Généralisabilité	Faible	L'étude canadienne a été réalisée chez une population restreinte atteinte de myasthénie grave.	
Capacité à effectuer des tâches de la vie courante (score MG-ADL)	Amélioration statistiquement significative après 2, 4 et 6 semaines de traitement	N = 22 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; étude avec un très petit groupe de participant, biais d'exposition (traitements concomitants variables et dose IgSC variable), biais de sélection, biais de confusion, suivi court Précision : Puissance statistique possiblement suffisante (résultats hautement significatifs)	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique semble positif avec une amplitude modérée	
			Généralisabilité	Faible	L'étude canadienne a été réalisée chez une population restreinte atteinte de myasthénie grave.	
Score MGC	Amélioration statistiquement significative après 2, 4 et 6 semaines de traitement	N = 22 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; études avec un très petit groupe de participant, biais d'exposition (traitements concomitants variables et dose IgSC variable), biais de sélection, biais de confusion, suivi court Précision : Puissance statistique possiblement suffisante (résultats hautement significatifs)	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique semble positif avec une amplitude modérée	
			Généralisabilité	Faible	L'étude canadienne a été réalisée chez une population restreinte atteinte de myasthénie grave.	

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgSC comparé à IgIV des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave généralisée avec exacerbations?						
Population : Personne atteinte de myasthénie grave généralisée avec exacerbations						
Intervention : IgSC						
Comparaison : IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgSC vs avant IgSC avec IgIV	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Score de l'indice de faiblesse de myasthénie grave (MGII)	Aucune différence statistiquement significative	N = 34 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; études avec un très petit groupe de participants, biais d'exposition (traitements concomitants variables et dose Ig variable), biais de sélection Précision : Grands intervalles de confiance, puissance statistique possiblement insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique des IgSC semble maintenu comparativement à celui des IgIV avec une amplitude qui semble suffisante pour être cliniquement significative	
			Généralisabilité	Faible	L'étude canadienne a été réalisée chez une population restreinte atteinte de myasthénie grave.	
Pourcentage de la normale auto-rapportée	Aucune différence statistiquement significative	N = 34 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; études avec un très petit groupe de participant, biais d'exposition (traitements concomitants variables et dose Ig variable), biais de sélection, biais de subjectivité Précision : Grands intervalles de confiance, puissance possiblement insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique des IgSC semble maintenu comparativement à celui des IgIV avec une amplitude qui semble suffisante pour être cliniquement significative	
			Généralisabilité	Faible	L'étude canadienne a été réalisée chez une population restreinte atteinte de myasthénie grave.	

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant-après; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; IgSC, immunoglobulines sous-cutanées; MG-ADL Myasthenia gravis activities of daily living; MGC Myasthenia gravis composite; MGII; Myasthenia Gravis Impairment Index; MMT, Manual Muscle Test; QMG Test quantitatif de myasthénie grave; s.o., sans objet; RS-MA, revue systématique avec méta-analyse

Tableau E-6 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du rituximab sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave

Question de recherche : Quelle est l'efficacité du rituximab comparé à avant le traitement le traitement ou à aucun traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave?							
Population : Personnes atteintes de myasthénie grave réfractaire							
Intervention : Rituximab							
Comparaison : avant le traitement ou aucun traitement							
Paramètres de résultat	Efficacité du rituximab vs avant ou sans traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Score modifié de la Fondation de la myasthénie grave d'Amérique au statut post-intervention (MGFA-PIS) ou atteinte du statut de manifestation minimale	Une amélioration clinique statistiquement significative est observée par le score MGFA-PIS après l'utilisation du rituximab	N = 446 (1 RS-MA, 1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ENCAA, RS-MA (1 cohorte et 23 études observationnelles) Risque de biais : élevé; biais de sélection, biais de classement, horizon temporel vague, absence d'information sur les traitements concomitants, petits groupes de participants Précision : Intervalle de confiance assez large	Faible	
			Cohérence	Élevée			Les deux études rapportent une amélioration du score MGFA-PIS avec le rituximab, mais à une amplitude variable.
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique du rituximab semble généralement positif avec un impact variable selon les études.
			Généralisabilité	Modérée			Les études proviennent de différents pays et ont été réalisées chez des populations adéquates.
Prise de prednisone	Réduction de la dose quotidienne de prednisone statistiquement significative avec la prise de rituximab comparativement à avant	N = 446 (1 RS-MA, 1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ENCAA, RS-MA (1 cohorte et 23 études observationnelles) Risque de biais : élevé; biais de sélection, biais de classement, horizon temporel vague, absence d'information sur les traitements concomitants, petits groupes de participants Précision : Intervalles de confiance assez large ou non disponibles	Faible	
			Cohérence	Très élevée			Toutes les études rapportent un effet positif du rituximab sur la réduction des doses quotidienne de prednisone.
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique du rituximab semble positif comparativement à avant ou sans la prise de rituximab.
			Généralisabilité	Modérée			Les études proviennent de différents pays et ont été réalisées chez des populations adéquates.
Score musculaire myasthénique (MMS)	Amélioration du score musculaire myasthénique statistiquement significative avec l'utilisation du rituximab comparativement à avant le traitement	N = 29 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; biais de sélection, biais de classement, information sur les traitements concomitants incomplète, petit groupe de participants, biais d'attrition Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude

			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique du rituximab semble positif comparativement à avant la prise du rituximab	
			Généralisabilité	Modérée	L'étude a été réalisée en France chez une population adéquate de myasthénie grave en contexte de vie réelle.	
Arrêt des immunosuppresseurs	Une proportion statistiquement significative de personnes a cessé l'usage des immunosuppresseurs après la prise de rituximab	N = 417 (1 RS-MA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : RS-MA (1 cohorte et 23 études observationnelles) Risque de biais : élevé; biais de sélection, biais de classement, information sur les traitements concomitants incomplète, petits groupes de participants, Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique du rituximab semble positif comparativement à avant la prise du rituximab	
			Généralisabilité	Modérée	Les études proviennent de différents pays et ont été réalisées chez des populations adéquates.	

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant-après; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; MGFA-PIS MGFA Post-intervention Status; MGSTI; Myasthenia Gravis Status and Treatment Intensity; MMS, Statut de manifestation minimal; s.o., sans objet; RS-MA, revue systématique avec méta-analyse.

Tableau E-7 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de l'éculizumab sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave

Question de recherche : Quelle est l'efficacité de l'éculizumab comparé à avant le traitement le traitement avec éculizumab pendant laquelle les personnes recevaient des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave?						
Population : Personnes atteintes de myasthénie grave généralisée réfractaire AChR+						
Intervention : Éculizumab						
Comparaison : Avant le traitement						
Paramètres de résultat	Efficacité de l'éculizumab vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Score composite de la myasthénie grave (MGC)	Amélioration sans analyse statistique du score MGC après 6 semaines (1 étude) et 26 semaines à 18 mois (1 étude) de traitement.	N = 31 (2 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; étude avec très petit groupe de participants, traitements concomitants variés, biais de sélection, influence possible de l'industrie, absence de statistiques Précision : Puissance statistique insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	Élevée	Les deux études présentent une amélioration similaire du score MGC à des périodes d'évaluation différentes	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement à la période précédant le traitement à l'éculizumab avec les IgIV, mais l'amplitude de l'effet est difficile à évaluer en absence de groupe témoin adéquat.	
			Généralisabilité	Modérée	Une étude internationale et une étude américaine réalisées chez une population adéquate de participants.	
	Amélioration sans analyse statistique après	N = 18 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA	Insuffisant

Score quantitatif de myasthénie grave (QMG)	26 semaines à 18 mois de traitement				Risque de biais : élevé; étude avec très petit groupe de participants, traitements concomitants variés, financé par l'industrie, absence de statistiques Précision : Puissance statistique insuffisante	
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement à la période précédant le traitement à l'éculizumab avec IgIV, mais l'amplitude de l'effet est difficile à évaluer en absence de groupe témoin adéquat.	
			Généralisabilité	Modérée	L'étude internationale a été réalisée chez une population adéquate de participants.	
Score de myasthénie grave-activité de la vie courante (MG-ADL)	Amélioration sans analyse statistique après 26 semaines à 18 mois de traitement	N = 18 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; étude avec très petit groupe de participants, traitements concomitants variés, financé par l'industrie, absence de statistiques Précision : Puissance statistique insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement à la période précédant le traitement à l'éculizumab avec IgIV, mais l'amplitude de l'effet est difficile à évaluer en absence de groupe témoin adéquat.	
			Généralisabilité	Modérée	L'étude internationale a été réalisée chez une population adéquate de participants.	
Score de qualité de vie (MG-QOL15)	Amélioration sans analyse statistique après 26 semaines à 18 mois de traitement (1 étude)	N = 18 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; étude avec très petit groupe de participants, traitements concomitants variés, financé par l'industrie, absence de statistiques Précision : Puissance statistique insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement à la période précédant le traitement à l'éculizumab avec IgIV, mais l'amplitude de l'effet est difficile à évaluer en absence de groupe témoin adéquat.	
			Généralisabilité	Modérée	L'étude internationale a été réalisée chez une population adéquate de participants.	
Exacerbations	Réduction non statistiquement significative du taux d'exacerbations	N = 18 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; étude avec très petit groupe de participants, traitements concomitants variés, financé par l'industrie, absence de statistique Précision : Puissance statistique insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	

			Impact clinique de l'intervention	Élevé	L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement à la période précédant le traitement à l'éculizumab avec IgIV, avec une amplitude cliniquement significative (↓68,6%).	
			Généralisabilité	Modérée	L'étude internationale a été réalisée chez une population adéquate de participants.	
Question de recherche : Quelle est l'efficacité de l'éculizumab comparé à la période précédant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave?						
Population : Personnes atteintes de myasthénie grave généralisée réfractaire						
Intervention : Éculizumab						
Comparaison : Avant le traitement						
Paramètres de résultat	Efficacité de l'éculizumab vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Score de myasthénie grave; activité de la vie courante (MG-ADL)	Amélioration statistiquement significative du score MG-ADL (2 études) Amélioration sans analyse statistique du score MG-ADL (1 étude)	N = 134 (3 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; étude avec petit groupe de participants, traitements concomitants variables, biais de sélection, biais d'attrition, financé par l'industrie, influence de l'industrie possible Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante (3 études)	Faible
			Cohérence	Très élevée	Les trois études montrent un effet positif de l'éculizumab avec une amplitude similaire	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique de l'éculizumab semble positif avec une amplitude qui semble modérée, mais difficile à évaluer en absence de comparateur approprié	
			Généralisabilité	Modérée	Une étude internationale, une étude américaine et une étude japonaise réalisées chez une population adéquate de participants (AChR+ et très petite population AChR-).	
Score quantitatif de myasthénie grave (QMG)	Amélioration statistiquement significative du score QMG (2 études)	N = 128 (2 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; études avec petit groupe de participants, traitements concomitants variés, biais de sélection, biais d'attrition, financé par l'industrie, influence possible de l'industrie Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	Modérée	Les deux études suggèrent un effet positif de l'éculizumab à des amplitudes variables	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement à la période précédant le traitement à l'éculizumab avec une amplitude modérée	
			Généralisabilité	Modérée	Une étude internationale et une étude japonaise réalisées chez une population adéquate, mais restreinte de participants.	
Score composite de la myasthénie grave (MGC)	Amélioration statistiquement significative du score MGC comparativement au niveau de base	N = 117 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; étude avec un petit groupe de participants, traitements concomitants variés, biais de sélection, financé par l'industrie	Faible

					Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement à la période précédant le traitement à l'éculizumab avec une amplitude modérée	
			Généralisabilité	Faible	L'étude internationale a été réalisée chez une population adéquate, mais restreinte de participants (AChR+).	
Score modifié de la Fondation de la myasthénie grave d'Amérique au statut post-intervention (MGFA-PIS)	Une majorité de personnes atteint un statut post-intervention amélioré à la suite du traitement avec l'éculizumab sans analyse statistique associée (2 études)	N = 128 (2 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; étude avec un petit groupe de participants, traitements concomitants variés, biais de sélection, financé par l'industrie, influence de l'industrie Précision : Indéterminée	Faible
			Cohérence	Élevée	Les deux études suggèrent qu'une majorité de personnes obtiennent un statut amélioré à des proportions variables	
			Impact clinique de l'intervention	Élevé	L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement à la période précédant le traitement à l'éculizumab avec une amplitude élevée	
			Généralisabilité	Modéré	Une étude internationale et une étude japonaise ont été réalisées chez une population adéquate, mais restreinte de participants (AChR+).	
Score de qualité de vie (MG-QOL)	Amélioration statistiquement significative de la qualité de vie comparativement au niveau de base	N = 117 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; étude avec un petit groupe de participants, traitements concomitants variés, biais de sélection, financé par l'industrie Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement à la période précédant le traitement à l'éculizumab avec une amplitude modérée	
			Généralisabilité	Faible	L'étude internationale a été réalisée chez une population adéquate, mais restreinte de participants (AChR+).	
Score de fatigue (Neuro-QOL)	Amélioration sans analyse statistique du score de fatigue comparativement au niveau de base	N = 117 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; étude avec un petit groupe de participants, traitements concomitants variés, biais de sélection, financé par l'industrie Précision : Indéterminée	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement à la période précédant le traitement à l'éculizumab avec une amplitude modérée	
			Généralisabilité	Faible	L'étude internationale a été réalisée chez une population adéquate, mais restreinte de participants (AChR+).	

Exacerbations	Réduction statistiquement significative du nombre d'exacerbation avec éculizumab (1 étude)	N = 123 (2 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; étude avec un petit groupe de participants, traitements concomitants variés, biais de sélection, financé par l'industrie Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Faible	
	Réduction sans analyse statistique du nombre d'exacerbations avec éculizumab (1 étude)		Cohérence	Élevée			Les deux études suggèrent que la prise d'éculizumab réduit le nombre d'exacerbations avec une amplitude variable
			Impact clinique de l'intervention	Élevé			L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement à la période précédant le traitement à l'éculizumab avec une amplitude élevée
			Généralisabilité	Modérée			Une étude internationale et une étude américaine ont été réalisées chez une population adéquate de participants (AChR+ et très petite population AChR-).
Fonction respiratoire	Amélioration sans analyse statistique de la fonction respiratoire comparativement au niveau de base	N = 6 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; étude avec un très petit groupe de participants, traitements concomitants variés, biais de sélection Précision : Puissance statistique insuffisante	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement à la période précédant le traitement à l'éculizumab avec une amplitude faible
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée chez une population adéquate, mais restreinte de participants (AChR- femmes seulement).
Question de recherche : Quelle est l'efficacité de l'éculizumab comparé à un placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave?							
Population : Personnes atteintes de myasthénie grave généralisée réfractaire AChR+							
Intervention : Éculizumab							
Comparaison : Placébo							
Paramètres de résultat	Efficacité de l'éculizumab vs placebo	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Score de myasthénie grave-activité de la vie courante (MG-ADL)	Différence non statistiquement significative de l'amélioration du score MG-ADL en faveur de l'éculizumab (2 études)	N = 139 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; étude avec petit groupe de participants, traitements concomitants variés, financé par l'industrie, biais de divulgation de certains paramètres secondaires, étude arrêtée prématurément Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante puissance statistique suffisante, mais données imprécises	Modéré	
			Cohérence	Élevée			Les deux études présentent une amélioration non statistiquement significative avec une amplitude variable
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement au placebo avec une amplitude possiblement insuffisante

			Généralisabilité	Modérée	Une étude américaine et une étude internationale réalisées chez une population adéquate, mais restreinte de participants (AChR+ seulement).	
Score quantitatif de myasthénie grave (QMG)	Différence statistiquement significative de l'amélioration du score QMG en faveur de l'éculizumab (2 études)	N = 139 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; étude avec petit groupe de participants, traitements concomitants variés, financé par l'industrie, biais de divulgation de certains paramètres secondaires, étude arrêté prématurément, analyse statistique réalisée à postériori Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante, puissance statistique suffisante	Faible
			Cohérence	Très élevée	Les deux études présentent une amélioration statistiquement significative	
			Impact clinique de l'intervention	Élevé	L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement au placebo avec une amplitude cliniquement significative	
			Généralisabilité	Modérée	Une étude américaine et une étude internationale réalisées chez une population adéquate, mais restreinte de participants (AChR+ seulement).	
Score composite de la myasthénie grave (MGC)	Différence non statistiquement significative de l'amélioration du score MGC en faveur de l'éculizumab	N = 125 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; traitements concomitants variés, financé par l'industrie, biais de divulgation de certains paramètres secondaires Précision : Puissance statistique possiblement suffisante, mais données imprécises	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement au placebo	
			Généralisabilité	Modérée	L'étude internationale a été réalisée chez une population adéquate, mais restreinte de participants (AChR+ seulement).	
Score de la qualité de vie (MG-QOL15)	Différence statistiquement significative de l'amélioration de la qualité de vie en faveur de l'éculizumab	N = 125 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; traitements concomitants variés, financé par l'industrie, biais de divulgation de certains paramètres secondaires Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement au placebo	
			Généralisabilité	Modérée	L'étude internationale a été réalisée chez une population adéquate, mais restreinte de participants (AChR+ seulement).	
Admission à l'hôpital	Réduction sans analyse statistique du nombre	N = 125 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA	Faible

	d'hospitalisations avec l'éculizumab comparativement au placebo				Risque de biais : modéré; traitements concomitants variés, financé par l'industrie, biais de divulgation de certains paramètres secondaires Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement au placebo	
			Généralisabilité	Modérée	L'étude internationale a été réalisée chez une population adéquate, mais restreinte de participants (AChR+ seulement).	
Score de fatigue (Neuro-QOL)	Différence statistiquement significative de l'amélioration de la fatigue en faveur de l'éculizumab	N = 125 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; traitements concomitants variés, financé par l'industrie Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement au placebo avec une amplitude modérée	
			Généralisabilité	Modérée	L'étude internationale a été réalisée chez une population adéquate, mais restreinte de participants (AChR+ seulement).	
MGFA-PIS	Une proportion plus grande de participants atteint un statut amélioré ou de manifestation minimale avec l'éculizumab comparativement au placebo, sans analyse statistique	N = 125 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; traitements concomitants variés, financé par l'industrie, biais de divulgation de certains paramètres secondaires Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement au placebo	
			Généralisabilité	Modérée	L'étude internationale a été réalisée chez une population adéquate, mais restreinte de participants (AChR+ seulement).	
Crises myasthéniques	Différence statistiquement significative du nombre de crises myasthéniques avec l'éculizumab comparativement au placebo	N = 139 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 RS-MA (2 ECRA avec une prolongation) Risque de biais : modéré; nombre d'études limité qui incluent de petites populations, biais de sélection (anglais seulement), Précision : résultats précis	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Fort	L'impact clinique de l'éculizumab semble positif comparativement au placebo avec une amplitude forte	
			Généralisabilité	Indéterminée	Information insuffisante chez les participants des études incluses	

AChR, Récepteur de l'acétylcholine; ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant-après; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; MG-ADL, Myasthenia gravis activities of daily living; MGC, Myasthenia gravis composite; MGFA-PIS, MGFA Post-intervention Status; MG-QOL15, Myasthenia Gravis Quality of Life 15-item Scale; Neuro-QOL, Quality of Life in Neurological Disorders; QMG, Test quantitatif de myasthénie grave; s.o., sans objet; RS-MA, revue systématique avec méta-analyse.

Tableau E-8 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du cyclophosphamide sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave

Question de recherche : Quelle est l'efficacité du cyclophosphamide comparé à un placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de cyclophosphamide?						
Population : Personnes atteintes de myasthénie grave réfractaire						
Intervention : Cyclophosphamide						
Comparaison : Placébo						
Paramètres de résultat	Efficacité du cyclophosphamide vs placebo	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Fonctions musculaires	Amélioration statistiquement significative de la fonction des muscles extraoculaires, bulbaires et masticateurs Aucune différence statistiquement significative sur la fonction des muscles périphériques	N = 23 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : élevé; étude avec très petit groupe de participants, étude interrompue prématurément dû à l'attrition du groupe placebo, biais de recrutement et de sélection possible Précision : indéterminée dû au manque de données brutes	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique du cyclophosphamide semble positif, mais limité comparativement à celle du traitement par placebo.	
			Généralisabilité	Faible	Étude argentine réalisée chez une population possiblement adéquate de participants. Le contexte de soin est différent et les pratiques cliniques ont certainement évolué depuis la parution de l'étude.	
Prise de corticostéroïdes	Diminution statistiquement significative de la prise quotidienne de prednisone	N = 23 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : élevé; étude avec très petit groupe de participants, étude interrompue prématurément dû à l'attrition du groupe placebo, biais de recrutement et de sélection possible Précision : indéterminée dû au manque de données brutes	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	Le cyclophosphamide permet de réduire approximativement de moitié la dose quotidienne de prednisone et arrêt complet chez près de la moitié des participants. L'effet est maintenu jusqu'à 12 mois.	
			Généralisabilité	Faible	Étude argentine réalisée chez une population possiblement adéquate de participants. Le contexte de soin est différent et les pratiques cliniques ont certainement évolué depuis la parution de l'étude.	

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; s.o., sans objet.

Tableau E-9 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de la cyclosporine sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave

Question de recherche : Quelle est l'efficacité de la cyclosporine comparé à un placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave non contrôlée?							
Population : Personnes atteintes de myasthénie grave non contrôlée							
Intervention : Cyclosporine							
Comparaison : Placébo							
Paramètres de résultat	Efficacité de la cyclosporine vs placebo	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Amélioration du score QMG	Amélioration statistiquement significative avec la cyclosporine comparativement au placebo	N = 59 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : élevé; manque de détails sur le recrutement et la sélection, biais d'attrition, modification du traitement concomitant par corticostéroïdes variable, petit groupe de participants Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Faible	
			Cohérence	Élevée			Les deux études montrent un effet positif de la cyclosporine avec une ampleur variable
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique de la cyclosporine est positif et d'une ampleur suffisante pour être cliniquement significative
			Généralisabilité	Faible			Les deux études américaines ont été réalisées chez une population restreinte atteinte de myasthénie grave il y a plus de 25 ans.
Dose de corticostéroïdes	Réduction plus importante, mais non statistiquement significative de la dose de corticostéroïdes avec la cyclosporine comparativement au placebo.	N = 39 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; manque de détails sur processus de recrutement et sélection, modification du traitement concomitant par corticostéroïdes variable, petit groupe de participants Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique de la cyclosporine semble positif, mais d'une ampleur similaire au placebo.
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée chez une population restreinte atteinte de myasthénie il y a plus de 25 ans.

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; s.o., sans objet.

Tableau E-10 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du mofétilmycophénolate sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave

Question de recherche : Quelle est l'efficacité du mofétilmycophénolate comparé à la période précédant le traitement ou à un placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave stable avec contrôle sous-optimal?							
Population : Personnes atteintes de myasthénie grave stable avec contrôle sous-optimal							
Intervention : Mofétilmycophénolate (MM)							
Comparaison : Placébo							
Paramètres de résultat	Efficacité du MM vs placebo	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Amélioration du score QMG	Amélioration statistiquement non significative entre le groupe MM et le groupe placebo	N = 14 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : élevé; petite population, biais d'attrition, financé par l'industrie Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique du MM a une tendance positive comparativement au placebo avec une faible amplitude
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée chez une population restreinte atteinte de myasthénie.
Amélioration de la force musculaire manuelle (score MMT)	Amélioration statistiquement non significative entre le groupe MM et le groupe placebo	N = 14 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : élevé; petite population, biais d'attrition, financé par l'industrie Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique du MM a une tendance positive comparativement au placebo avec une faible amplitude
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée chez une population adéquate.
Amélioration du score d'électromyographie à fibre unique (SFEMG)	Différence statistiquement significative de l'amélioration du score SFEMG avec le MM comparativement au placebo	N = 14 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : élevé; petite population, biais d'attrition, financé par l'industrie Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante,	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique du MM semble avoir un effet positif supérieur au placebo et une amplitude qui semble cliniquement significative
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée chez une population adéquate.

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; MM, Mofétilmycophénolate, MMT, Manual Muscle Test; QMG, Test quantitatif de myasthénie grave; SFEMG, single-fiber electromyography; s.o., sans objet.

Tableau E-11 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du tacrolimus sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave

Question de recherche : Quelle est l'efficacité du tacrolimus comparé au placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave réfractaire?							
Population : Personnes atteintes de myasthénie grave réfractaire aux glucocorticoïdes							
Intervention : Tacrolimus							
Comparaison : Placébo							
Paramètres de résultat	Efficacité du tacrolimus vs placebo	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Amélioration du score QMG	Aucune différence statistiquement significative de l'amélioration du score QMG avec le tacrolimus comparativement au placebo Un nombre supérieur de personnes obtiennent une amélioration cliniquement significative avec le tacrolimus comparativement au placebo	N = 83 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; biais d'attrition possible, suivi possiblement trop court, financé par l'industrie Précision : Puissance statistique insuffisante, données imprécises	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'efficacité du tacrolimus ne semble pas supérieure à celle du placebo concernant l'amélioration moyenne du score QMG, mais un plus grand nombre de personnes obtiennent une amélioration cliniquement significative avec le tacrolimus.
			Généralisabilité	Faible	L'étude chinoise a été réalisée chez une population adéquate de participants.		
Amélioration du score MG-ADL	Aucune différence statistiquement significative	N = 83 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; biais d'attrition possible, suivi possiblement trop court, financé par l'industrie Précision : Puissance statistique insuffisante, données imprécises	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'efficacité du tacrolimus ne semble pas supérieure au placebo pour améliorer la capacité à effectuer les tâches de la vie quotidienne
			Généralisabilité	Faible			L'étude chinoise a été réalisée chez une population adéquate de participant.
Dose de corticostéroïdes	Aucune différence statistiquement significative	N = 83 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; biais d'attrition possible, suivi possiblement trop court, financé par l'industrie Précision : Puissance statistique insuffisante, données imprécises	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude

			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'efficacité du tacrolimus ne semble pas supérieure au placebo pour réduire la consommation de corticostéroïdes	
			Généralisabilité	Faible	L'étude chinoise a été réalisée chez une population adéquate de participant.	
Question de recherche : Quelle est l'efficacité du tacrolimus comparé à la période précédant le traitement au tacrolimus sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave réfractaire?						
Population : Personnes atteintes de myasthénie grave réfractaire aux glucocorticoïdes						
Intervention : Tacrolimus						
Comparaison : Avant le tacrolimus						
Paramètres de résultat	Efficacité du tacrolimus vs avant le tacrolimus	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Amélioration du score MG-ADL	Amélioration statistiquement significative dès 6 mois jusqu'à 48 mois suivant le traitement	N = 97 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; biais d'attrition important, biais d'exposition possible car aucune information sur les traitements concomitants, absence de groupe témoin, biais de divulgation Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Indéterminé	L'efficacité du tacrolimus semble positive, mais l'amplitude de l'effet ne peut pas être évalué en absence d'un comparateur approprié étant donné l'effet placebo obtenu dans d'autres études.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude chinoise a été réalisée chez une population adéquate de participants.	
Amélioration du score MG-PIS	Près de 80% des participants présentent un statut amélioré ou mieux avec l'usage du tacrolimus, mais aucune analyse statistique n'a été effectuée sur ce paramètre.	N = 83 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; biais d'attrition important, biais d'exposition possible car aucune information sur les traitements concomitants, absence de groupe contrôle, biais de divulgation Précision : Indéterminée	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Indéterminé	L'efficacité du tacrolimus semble positive, mais l'amplitude de l'effet ne peut pas être évaluée en absence d'un comparateur approprié étant donné l'effet placebo obtenu dans d'autres études.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude chinoise a été réalisée chez une population adéquate de participant.	

Question de recherche : Quelle est l'efficacité du tacrolimus associé à la prednisolone comparé à la prednisolone seule sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myasthénie grave réfractaire ou nouvellement diagnostiquée à progression rapide?						
Population : Personnes atteintes de myasthénie grave réfractaire ou nouvellement diagnostiquée à progression rapide						
Intervention : Tacrolimus + prednisolone						
Comparaison : Prednisolone seule						
Paramètres de résultat	Efficacité du tacrolimus ajouté à la prednisolone vs prednisolone seule	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Amélioration du score MG-ADL	L'amélioration du score MG-ADL avec l'ajout du tacrolimus n'est pas statistiquement différente de celle obtenue avec la prednisolone seule.	N = 124 (1 cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; biais de sélection possible, biais d'exposition, horizon temporel vague, biais de mémoire, résultats mal interprétés Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'ajout du tacrolimus ne semble apporter aucun bénéfice sur l'amélioration du score MG-ADL obtenue avec la prednisolone seule.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude chinoise a été réalisée chez une population adéquate de participants.	
Hospitalisation	Aucune différence statistiquement significative des hospitalisations avec ou sans tacrolimus	N = 124 (1 cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; biais de sélection possible, biais d'exposition, horizon temporel vague, biais de mémoire, résultats mal interprétés Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'ajout du tacrolimus ne semble apporter aucun bénéfice sur l'amélioration du score MG-ADL obtenue avec la prednisolone seule.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude chinoise a été réalisée chez une population adéquate de participant.	
Dose de corticostéroïdes	Réduction statistiquement significative de la dose de prednisolone avec le tacrolimus comparativement à la prednisolone seule.	N = 124 (1 cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; biais de sélection possible, biais d'exposition, horizon temporel vague, biais de mémoire, résultats mal interprétés Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'efficacité du tacrolimus semble positive pour réduire la dose de corticostéroïdes et cette réduction aurait une amplitude cliniquement significative	
			Généralisabilité	Faible	L'étude chinoise a été réalisée chez une population adéquate de participant.	

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après; MG-ADL, Myasthenia gravis activities of daily living; MG-PIS, MGFA Post-intervention Status MMT, Manual Muscle Test; QMG, Test quantitatif de myasthénie grave; s.o., sans objet.

Tableau E-12 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des corticostéroïdes sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique.

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des corticostéroïdes comparé aux IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique?							
Population : Personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique							
Intervention : Prednisolone ou Méthylprednisolone							
Comparaison : IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité des corticostéroïdes vs IgIV	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Réponse au traitement : Échelles d'invalidité	Absence de différence statistiquement significative entre la Prednisolone et les IgIV ou Méthylprednisolone et les IgIV à 2 semaines (2 ECRA) Amélioration statistiquement significative en faveur de des IgIV (cohorte).	N = 328 (2 ECRA, 1 cohorte)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : ECRA, cohorte rétrospective Risque de biais : modéré; biais de sélection : variation dans les groupes au début de l'étude, biais de migration, plusieurs changements de traitements au cours de l'étude. Précision : Faible : Puissance statistique possiblement insuffisante	Modéré	
			Cohérence	Élevée			L'amplitude des effets est similaire (absence d'effet SS) et la direction est similaire.
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique est positif pour les deux options de traitements.
			Généralisabilité	Modéré			L'étude a été réalisée chez une population adaptée. Études réalisées dans 10 pays européens.
Question de recherche : Quelle est l'efficacité des corticostéroïdes comparé à aucun ou avant traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique?							
Population : Personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique							
Intervention : Prednisone, Méthylprednisolone							
Comparaison : sans traitement, avant le traitement							
Paramètres de résultat	Efficacité des corticostéroïdes vs sans traitement ou avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Réponse au traitement : Score d'altération neuropathique ou musculaire	Amélioration statistiquement significative en faveur de la prednisone et de la méthylprednisolone.	N = 50 (1 ECRA, 1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ECRA, ENCAA Risque de biais : Élevé; biais de sélection : randomisation sélective, mauvais diagnostique; biais de performance : aucun insu; biais de migration : plusieurs abandons surtout dans un groupe Précision : Faible : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	

			Cohérence	Modérée	Effets bénéfiques des traitements, mais l'amplitude est variable selon les études.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique est positif et l'amplitude est modérée.	
			Généralisabilité	Modérée	Les études ont été réalisées chez une population adaptée. Études réalisées aux États-Unis dans deux établissements.	
Réponse au traitement : Échelles d'invalidité	Amélioration en faveur de la méthyprednisolone comparativement à avant le traitement sans analyse statistique associée	N = 10 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : Élevé; biais de sélection : biais de performance : aucun insu; traitement variable Précision : Faible : Puissance statistique possiblement insuffisante	Insuffisante
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est positif.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude a été réalisée aux États-Unis chez une population adaptée.	

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; s.o., sans objet.

Tableau E-13 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de l'échange plasmatique sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité de l'échange plasmatique comparé aux IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique?						
Population : Personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique						
Intervention : Échange plasmatique						
Comparaison : IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité de l'échange plasmatique vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Réponse au traitement : Score d'altération neuropathique ou musculaire	Absence de différence statistiquement significative entre les 2 traitements.	N = 20 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : Élevé; biais de sélection, différences dans les groupes au départ; biais de performance : simple insu; biais de migration : perte au suivi Précision : Modérée : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique est positif pour les deux options de traitements	

			Généralisabilité	Modérée	Étude américaine réalisée chez une population adaptée.	
Réponse au traitement : Échelles d'invalidité	Amélioration statistiquement significative en faveur de des IgIV (cohorte).	N = 131 (1 cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : cohorte rétrospective Risque de biais : Élevé; biais de sélection : aucun échantillonnage, biais de performance : pas insu, grande variation dans les traitements Précision : Faible : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est positif.	
			Généralisabilité	Modérée	L'étude a été réalisée chez une population adaptée en Italie.	
Question de recherche : Quelle est l'efficacité de l'échange plasmatique comparativement au placebo ou avant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique?						
Population : Personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique Intervention : Échange plasmatique Comparaison : Placebo, avant le traitement						
Paramètres de résultat	Efficacité de l'échange plasmatique vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Réponse au traitement : Échelles d'invalidité	Amélioration en faveur des échanges plasmatiques comparativement à avant le traitement sans analyse statistique associée	N = 11 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : Élevé; biais de sélection : aucun échantillonnage, biais de performance : pas insu, grande variation dans les traitements Précision : Faible : Puissance statistique possiblement insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est positif.	
			Généralisabilité	Modérée	L'étude a été réalisée en France chez une population adaptée.	
Question de recherche : Quelle est l'efficacité de l'échange plasmatique comparativement au placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique?						
Population : Personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique Intervention : Échange plasmatique Comparaison : Placebo						
Paramètres de résultat	Efficacité de l'échange plasmatique vs placebo	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	

Réponse au traitement : Score d'altération neuropathique ou musculaire	Amélioration statistiquement significative en faveur de l'échange plasmatique.	N = 70 (1 RS-MA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : étude Plan d'étude : RS-MA (2 ECRA) Risque de biais : Faible; biais de sélection, biais de notification Précision : Modérée : Puissance statistique possiblement suffisante	Modéré	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique est positif, mais l'effet semble variable selon les études.
			Généralisabilité	Modérée			Les études ont été réalisées au Canada et à l'international chez une population adaptée

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; RS-MA, revue systématique avec méta-analyse; s.o., sans objet.

Tableau E-14 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des Immunoglobulines sous-cutanées sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgSC comparé aux IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique?							
Population : Personne atteinte polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique							
Intervention : IgSC							
Comparaison : IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgSC vs IgIV	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Réponse au traitement : Échelles d'invalidité	Absence de différence statistiquement significative entre les IgSC et les IgIV	N = 20 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; biais de performance, biais de migration Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique est positif pour les deux options de traitements
			Généralisabilité	Faible			Étude réalisée au Danemark chez une population adaptée.
Score d'altération neuropathique ou musculaire	Absence de différence statistiquement significative entre les IgSC et les IgIV	N = 108 (1 RS-MA, 1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : RS-MA (2 cohortes et 2 ENCAA), ECRA Risque de biais : modéré : biais de performance, biais de migration, études ouvertes Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Modéré	
			Cohérence	Modérée			L'amplitude de l'effet est variable selon les études, mais toutes les études montrent un effet bénéfique des deux traitements.
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique est positif pour les deux options de traitements

			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées dans plusieurs pays chez une population adaptée.		
Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgSC comparativement au placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique?							
Population : Personne atteinte polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique							
Intervention : IgSC							
Comparaison : Placebo							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgSC vs placebo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Réponse au traitement Échelles d'invalidité	Amélioration statistiquement significative en faveur des IgSC comparé au placebo	N = 20 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; biais de notification, données manquantes, biais de migration : traitements variables Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique est positif.
			Généralisabilité	Faible			Études réalisées au Danemark chez une population adaptée
Réponse au traitement Qualité de vie	Amélioration statistiquement significative en faveur des IgSC comparé au placebo	N = 172 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; biais de sélection : groupe différent au départ, biais de migration : beaucoup d'abandons dans un groupe, biais de notification, données manquantes. Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique est positif.
			Généralisabilité	Faible			Étude réalisée dans plusieurs pays chez une population adaptée
Réponse au traitement Score d'altération neuropathique ou musculaire	Amélioration statistiquement significative en faveur des IgSC comparé au placebo	N = 202 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; biais de sélection : groupe différent au départ, biais de migration : beaucoup d'abandons dans un groupe, biais de notification, données manquantes. Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Modéré	
			Cohérence	Modérée			L'amplitude de l'effet est variable selon les études, mais bénéfique pour IgSC.
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique est positif.
			Généralisabilité	Modérée			Études réalisées dans plusieurs pays chez une population adaptée
Réponse au traitement	Amélioration statistiquement significative en faveur des IgSC comparé au placebo	N = 172 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; biais de sélection : groupe différent au départ, biais de migration : beaucoup d'abandons dans un groupe, biais de notification, données manquantes.	Faible	

Rechute					Précision : Puissance statistique possiblement suffisante
			Cohérence	s.o.	Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est positif.
			Généralisabilité	Modérée	Étude réalisée dans plusieurs pays chez une population adaptée

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; IgSC, immunoglobulines sous-cutanées; RS-MA, revue systématique avec méta-analyse; s.o., sans objet.

Tableau E-15 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du Rituximab sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité du rituximab comparé à avant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique?						
Population : Personnes atteintes d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique						
Intervention : Rituximab						
Comparaison : avant le traitement						
Paramètres de résultat	Efficacité du rituximab vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Réponse au traitement : Échelles d'invalidité	Amélioration en faveur du rituximab comparativement à avant le traitement sans analyse statistique associée	N = 11 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; très petit nombre de participants, variations dans les traitements administrés, aucun insu Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est positif.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude américaine a été réalisée chez une population adaptée.	
Réponse au traitement : Score d'altération neuropathique ou musculaire	Amélioration en faveur du rituximab comparativement à avant le traitement sans analyse statistique associée	N = 11 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; très petit nombre de participants, variations dans les traitements administrés, aucun insu Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est positif.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude américaine a été réalisée chez une population adaptée.	

ENCAA, étude non comparative avant après; s.o., sans objet.

Tableau E-16 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des corticostéroïdes sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée

Question de recherche : Quelle est l'efficacité de la méthylprednisolone comparé aux IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée?							
Population : Enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée							
Intervention : méthylprednisolone							
Comparaison : IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité méthylprednisolone vs IgIV	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Réponse au traitement après 48h (numération plaquettaire > 20x10 ⁹ /L) Réponse au traitement après 72h ou 4 jours (numération plaquettaire > 20x10 ⁹ /L) Réponse au traitement après plus de 14 jours (numération plaquettaire > 20x10 ⁹ /L)	Différence significative en défaveur de la méthylprednisolone comparativement aux IgIV (1 ECRA SS, 2 ECRA sans analyse statistique associée et 1 ECRA non SS) Aucune différence significative entre les deux traitements (2 ECRA, 2 ECRA sans analyse statistique associée et 1 ECRA différence SS en faveur des IgIV) Aucune différence significative entre les deux traitements (2 ECRA, 3 ECRA sans analyse statistique associée)	N = 351 (6 ECRA)	Qualité méthodologique	Élevée	Quantité d'études : 6 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : faible; durée du traitement variable, petits groupes de participants, traitement différent selon la condition clinique des participants, début d'initiation du traitement variable, utilisation de traitement de secours au besoin, Précision : Puissance statistique <u>possiblement</u> suffisante	Élevé	
			Cohérence	Modérée			L'amplitude et la chronologie de l'effet de la méthylprednisolone comparativement aux IgIV sur la réponse au traitement sont variables selon les études. Néanmoins les IgIV semblent présenter une efficacité plus rapide sur l'augmentation de la numération plaquettaire comparativement aux corticostéroïdes.
			Impact clinique de l'intervention	Élevée			L'impact clinique est positif avec les deux traitements et leur efficacité semble globalement comparable.
			Généralisabilité	Élevée			Les 5 études ont été réalisées chez une population adaptée. 1 étude réalisée aux États-Unis, 3 études en Turquie, 1 étude au Japon et 1 étude au Danemark
Durée moyenne du traitement avant une réponse au traitement (numération plaquettaire > 20x10 ⁹ /L)	Différence statistiquement significative en défaveur de la méthylprednisolone comparativement aux IgIV	N = 161 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : faible; petits groupes de participants, traitement différent selon la condition clinique des participants Précision : Puissance statistique <u>possiblement</u> suffisante	Modéré	
			Cohérence	Élevé			Les IgIV semblent présenter une efficacité plus rapide sur l'augmentation de la numération plaquettaire comparativement à la méthylprednisolone.
			Impact clinique de l'intervention	Élevée			L'impact clinique est positif avec les deux traitements et leur efficacité semble globalement comparable, mais les IgIV semblent avoir une efficacité plus rapide.
			Généralisabilité	Modéré			Les 2 études turque et japonaise ont été réalisées chez une population adaptée.

Proportion d'enfants qui nécessitent un retraitement	Différence significative en défaveur de la méthylprednisolone comparativement aux IgIV (1 ECRA SS, 1 ECRA aucune différence significative.)	N = 162 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Élevée	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : faible; traitement différent selon la condition clinique des participants, début d'initiation du traitement variable, utilisation de traitement de secours au besoin Précision : Puissance statistique possiblement suffisante.	Modéré	
			Cohérence	Modérée			Le nombre d'enfants nécessitant un retraitement est variable avec la méthylprednisolone. Toutefois les enfants traités avec la méthylprednisolone semblent nécessiter plus souvent un retraitement comparativement aux IgIV.
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique semble être plus favorable avec les IgIV comparativement à la méthylprednisolone. Les enfants traités avec la méthylprednisolone semblent nécessiter plus souvent un retraitement.
			Généralisabilité	Faible			Les 2 études ont été réalisées chez une population adaptée. 1 étude réalisée Japon et 1 étude au Danemark
Proportion d'enfants qui développent une forme chronique de la maladie	Aucune différence significative entre les deux traitements (2 ECRA, 2 ECRA sans analyse statistique associée)	N = 254 (4 ECRA)	Qualité méthodologique	Élevée	Quantité d'études : 4 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : faible; petits groupes de participants, traitement différent selon la condition clinique des participants, début d'initiation du traitement variable, utilisation de traitement de secours au besoin Précision : Puissance statistique possiblement suffisante.	Modéré	
			Cohérence	Modérée			Le nombre d'enfants avec une forme chronique de la maladie est variable entre les études.
			Impact clinique de l'intervention	Élevée			L'impact clinique sur la prévalence de la forme chronique de la maladie semble similaire entre les deux traitements.
			Généralisabilité	Modérée			Les 4 études ont été réalisées chez une population adaptée. 2 études en Turquie, 1 étude au Japon et 1 étude au Danemark
Proportion d'enfants avec une rémission de la maladie	Aucune différence significative entre les deux traitements (1 ECRA non SS et 2 ECRA sans analyse statistique associée)	N= 135 (3 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : faible; petits groupes de participants, début d'initiation du traitement variable, utilisation de traitement de secours au besoin Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante.	Faible	
			Cohérence	Faible			Le nombre d'enfants avec une rémission de la maladie est variable entre les études.
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique sur la prévalence de la rémission de la maladie semble assez similaire entre les deux traitements. Néanmoins la méthylprednisolone semble être moins favorable que les IgIV sur le nombre d'enfants en rémissions.
			Généralisabilité	Faible			Les 3 études ont été réalisées chez une population adaptée. 2 études en Turquie et 1 étude au Danemark

Question de recherche : Quelle est l'efficacité de la prednisone comparé aux IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée?							
Population : Enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée							
Intervention : prednisone							
Comparaison : IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité prednisone vs IgIV	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Réponse au traitement (numération plaquettaire > 20x10 ⁹ /L)	Aucune différence significative entre les deux traitements sans analyse statistique associée	N = 293 (3 ECRA)	Qualité méthodologique	Élevée	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : faible; traitement différent selon la condition clinique des participants, suivi court de la réponse au traitement Précision : Puissance statistique <u>possiblement</u> suffisante	Modéré	
			Cohérence	Modérée			L'amplitude de l'effet entre les deux traitements sur la réponse au traitement est variable selon les études.
			Impact clinique de l'intervention	Élevée			L'impact clinique est positif avec les deux traitements et leur efficacité semble globalement comparable.
			Généralisabilité	Modérée			Les 3 études ont été réalisées chez une population adaptée. 2 études réalisées au Canada et 1 étude en Allemagne
Durée moyenne du traitement avant une réponse	Différence statistiquement significative en défaveur de la prednisone comparativement aux IgIV sans analyse statistique associée	N = 293 (3 ECRA)	Qualité méthodologique	Élevée	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : faible; traitement différent selon la condition clinique des participants, suivi court de la réponse au traitement Précision : Puissance statistique <u>possiblement</u> suffisante	Modéré	
			Cohérence	Élevée			Les IgIV semblent présenter une efficacité plus rapide sur l'augmentation de la numération plaquettaire comparativement à la méthylprednisolone.
			Impact clinique de l'intervention	Élevée			L'impact clinique est positif avec les deux traitements et leur efficacité semble globalement comparable, mais les IgIV semblent avoir une efficacité plus rapide.
			Généralisabilité	Modérée			Les 3 études ont été réalisées chez une population adaptée. 2 études réalisées au Canada et 1 étude en Allemagne
Proportion d'enfants qui nécessitent un retraitement	Aucune différence significative entre les deux traitements (2 ECRA sans analyse statistique associée et 1 ECRA non SS)	N = 318 (3 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : faible; traitement différent selon la condition clinique des participants, suivi court de la réponse au traitement Précision : Puissance statistique <u>possiblement</u> suffisante	Faible	
			Cohérence	Faible			L'amplitude du nombre d'enfants nécessitant un retraitement est variable avec les deux traitements.
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique semble similaire entre les deux traitements en ce qui concerne le nombre d'enfants qui nécessitent un retraitement.
			Généralisabilité	Faible			Les 3 études ont été réalisées chez une population adaptée. 2 études réalisées au Canada et 1 étude au Japon
Proportion d'enfants qui	Aucune différence significative entre les deux	N = 266 (3 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : ECRA	Faible	

développent une forme chronique de la maladie	traitements sans analyse statistique associée				Risque de biais : faible; traitement différent selon la condition clinique des participants, suivi court de la réponse au traitement Précision : Puissance statistique <u>possiblement suffisante</u>	
			Cohérence	Faible	L'amplitude du nombre d'enfants avec une forme chronique de la maladie est variable entre les études.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique sur la prévalence de la forme chronique de la maladie semble similaire entre les deux traitements.	
			Généralisabilité	Faible	Les 3 études ont été réalisées chez une population adaptée. 1 étude réalisée au Canada, 1 étude au Japon et 1 étude en Allemagne	
Proportion d'enfants avec une rémission de la maladie	Aucune différence significative entre les deux traitements sans analyse statistique associée	N = 53 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : faible; suivi court de la réponse au traitement Précision : Puissance statistique <u>possiblement insuffisante</u>	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique sur la prévalence de la rémission de la maladie semble similaire entre les deux traitements.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude canadienne a été réalisée chez une population adaptée.	

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; RS-MA, revue systématique avec méta-analyse; s.o., sans objet; SS, statistiquement significatif.

Tableau E-17 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des corticostéroïdes sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité de la dexaméthasone comparée aux IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique?						
Population : Enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique						
Intervention : dexaméthasone						
Comparaison : IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité dexaméthasone vs IgIV	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Proportion d'enfants avec une réponse au traitement après 1 cycle de traitement	Aucune différence significative entre les 2 traitements	N = 23 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; traitement avec le comparateur si échec du traitement, petits groupes de participant Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique est positif avec les deux traitements et leur efficacité semble globalement comparable.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude suédoise a été réalisée chez une population adaptée.	
Proportion d'enfants avec une réponse à long terme	Différence non statistiquement significative en faveur de la dexaméthasone comparativement aux IgIV	N = 23 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; traitement avec le comparateur si échec du traitement, petits groupes de participant Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique est positif avec les deux traitements et leur efficacité semble globalement comparable. Néanmoins la dexaméthasone semble avoir un effet à plus long terme.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude suédoise a été réalisée chez une population adaptée.	
Question de recherche : Quelle est l'efficacité des corticostéroïdes comparée à avant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique?						
Population : Enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique						
Intervention : Dexaméthasone ou prednisone						
Comparaison : Avant le traitement						
Paramètres de résultat	Efficacité des corticostéroïdes vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Proportion d'enfants avec une réponse complète au traitement	Amélioration significative avant versus après le traitement sans analyse statistique associée	N = 115 (4 ENCAA)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 4 études Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : faible; horizon temporelle vague, petit groupe de participant, utilisation de prednisone avant et après étude	Modéré

					(1étude), usage de traitement limitant les effets indésirables (1 étude), utilisation de traitement de secours au besoin Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	
			Cohérence	Modéré	L'amplitude de l'effet des corticostéroïdes sur la réponse au traitement est variable entre les études.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique est positif, mais l'efficacité des corticostéroïdes semble variable selon la durée de la maladie.	
			Généralisabilité	Modéré	Les 4 études ont été réalisées chez une population adaptée. 1 étude réalisée en Égypte, 1 étude en Italie, 1 étude à Taiwan et 1 étude au Canada	
Proportion d'enfants avec une réponse partielle au traitement	Amélioration significative avant versus après le traitement sans analyse statistique associée	N= 98 (3 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : faible; horizon temporelle vague, petit groupe de participant, utilisation de prednisone avant et après étude, usage de traitement limitant les effets indésirables, utilisation de traitement de secours au besoin Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Modéré
			Cohérence	Modéré	L'amplitude de l'effet des corticostéroïdes sur la réponse au traitement est variable entre les études.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique est positif, mais l'efficacité des corticostéroïdes semble variable selon la durée de la maladie.	
			Généralisabilité	Modéré	Les 3 études ont été réalisées chez une population adaptée. 1 étude réalisée en Égypte, 1 étude à Taiwan et 1 étude au Canada	
Proportion d'enfants avec un échec au traitement	Échec du traitement pour plus de la moitié des participants sans analyse statistique associée	N = 91 (2 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : faible; horizon temporel vague, petit groupe de participant, usage de traitement limitant les effets indésirables, utilisation de traitement de secours au besoin Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude de l'effet des corticostéroïdes sur l'échec au traitement est variable entre les études. Toutefois plus de la moitié des enfants ne répondent pas au traitement.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique est négatif pour plus de la moitié des participants après un traitement aux corticostéroïdes.	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études ont été réalisées chez une population adaptée. 1 étude réalisée en Égypte et 1 étude au Canada	

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; s.o., sans objet.

Tableau E-18 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des corticostéroïdes sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des corticostéroïdes comparée aux IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée?							
Population : Personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée							
Intervention : corticostéroïdes							
Comparaison : IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité corticostéroïde vs IgIV	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Proportion de personnes avec une réponse au traitement	Aucune différence statistiquement significative entre les 2 traitements	N = 159 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modéré	<p>Quantité d'études : 2 études</p> <p>Plan d'étude : ECRA</p> <p>Risque de biais : modéré; traitement avec le comparateur si échec du traitement, utilisation de prednisone chez certains participants, petits groupes de participant, groupes différents en ce qui concerne la période d'initiation du traitement et l'établissement du diagnostic</p> <p>Précision : Puissance statistique <u>possiblement suffisante</u></p>	Faible	
			Cohérence	Faible			L'amplitude de l'effet des corticostéroïdes sur la réponse au traitement est très variable entre les études.
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique est positif avec les deux traitements et leur efficacité semble globalement comparable.
			Généralisabilité	Faible			Les études ont été réalisées chez une population adaptée. 1 étude réalisée en France et 1 étude en République d'Afrique du Sud
Proportion de personnes en rémission	Aucune différence statistiquement significative entre les 2 traitements	N = 43 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modéré	<p>Quantité d'études : 1 étude</p> <p>Plan d'étude : 1 ECRA</p> <p>Risque de biais : modéré; petits groupes de participant, groupes différents en ce qui concerne la période d'initiation du traitement et l'établissement du diagnostic</p> <p>Précision : Puissance statistique <u>possiblement insuffisante</u></p>	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique est positif avec les deux traitements et leur efficacité semble globalement comparable.
			Généralisabilité	Faible			L'étude de la République d'Afrique du Sud a été réalisée chez une population adaptée.
Proportion de personnes en rechute	Aucune différence statistiquement significative entre les 2 traitements	N = 43 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modéré	<p>Quantité d'études : 1 étude</p> <p>Plan d'étude : 1 ECRA</p> <p>Risque de biais : modéré; petits groupes de participant, groupes différents en ce qui concerne la période d'initiation du traitement et l'établissement du diagnostic</p> <p>Précision : Puissance statistique <u>possiblement insuffisante</u></p>	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude

			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique est positif avec les deux traitements. Le nombre de rechutes est limité avec les deux traitements.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude de la République d'Afrique du Sud a été réalisée chez une population adaptée.	
Durée de période entre le début du traitement et l'augmentation maximum du numération plaquettaire	Aucune différence statistiquement significative entre les 2 traitements	N = 43 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; petits groupes de participant, groupes différents en ce qui concerne la période d'initiation du traitement et l'établissement du diagnostic Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique est positif avec les deux traitements et le nombre de jours avant l'atteinte d'une numération plaquettaire maximal est comparable entre les deux traitements	
			Généralisabilité	Faible	L'étude de la République d'Afrique du Sud a été réalisée chez une population adaptée.	
Durée de la période de réponse au traitement	Différence statistiquement significative en défaveur des corticostéroïdes comparativement aux IgIV	N = 116 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; traitement avec le comparateur si échec du traitement, utilisation de prednisone chez certains participants Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique est supérieur avec les IgIV comparativement aux corticostéroïdes. Néanmoins l'efficacité du traitement est positive avec les deux options thérapeutiques.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude française a été réalisée chez une population adaptée.	
Proportion d'échecs au traitement	Aucune différence statistiquement significative entre les 2 traitements	N = 116 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; traitement avec le comparateur si échec du traitement, utilisation de prednisone chez certains participants Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique est comparable entre les deux traitements en ce qui concerne le nombre d'échecs au traitement.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude française a été réalisée chez une population adaptée.	

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; s.o., sans objet.

Tableau E-19 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des corticostéroïdes sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des corticostéroïdes comparée à avant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des femmes enceintes atteintes d'une thrombopénie immune chronique?							
Population : Personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique							
Intervention : Dexaméthasone							
Comparaison : Avant traitement							
Paramètres de résultat	Efficacité de la dexaméthasone vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Réponse au traitement	Différence significative entre la période avant versus après le traitement à la dexaméthasone sans analyse statistique associée	N = 60 (3 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; petit groupe de participant, traitement concomitant chez certains participants Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	Faible			L'amplitude de l'effet de la dexaméthasone sur la réponse au traitement est très variable entre les études.
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique est positif, mais l'efficacité semble être très variable selon les études.
			Généralisabilité	Modéré			Les études ont été réalisées chez une population adaptée. 1 étude réalisée en France, 1 étude en Italie et 1 étude au Brésil
Taux moyen de plaquette	Différence significative entre la période avant versus après le traitement à la dexaméthasone sans analyse statistique associée	N = 10 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; petit groupe de participant, traitement concomitant chez certains participants Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique est positif. Le traitement à la dexaméthasone semble augmenter très fortement la numération plaquettaire.
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée chez une population adaptée.
Diminution de la concentration en anticorps dirigés contre les plaquettes	Différence non statistiquement significative entre la période avant versus après le traitement à la dexaméthasone	N = 10 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; petit groupe de participant, traitement concomitant chez certains participants Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique est positif. Le traitement à la dexaméthasone semble diminuer de huit fois la concentration en anticorps IgG dirigés contre les plaquettes
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée chez une population adaptée.

ENCAA, étude non comparative avant après; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; s.o., sans objet.

Tableau E-20 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des corticostéroïdes sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des femmes enceintes atteintes d'une thrombopénie immune

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des corticostéroïdes comparée aux IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des femmes enceintes atteintes d'une thrombopénie immune?							
Population : Femmes enceintes atteintes d'une thrombopénie immune							
Intervention : corticostéroïdes							
Comparaison : IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité corticostéroïdes vs IgIV	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Proportion de mères qui ont répondu au traitement	Aucune différence statistiquement significative entre les 2 traitements	N = 441 (3 cohortes)	Qualité méthodologique	Élevé	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : cohorte Risque de biais : faible; petit groupe de participant traitement différent selon l'état de santé de la mère, durée du traitement variable, combinaison traitement possible, utilisation de traitement de secours au besoin Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Modéré	
			Cohérence	Modéré			L'amplitude de l'effet des corticostéroïdes sur la réponse au traitement est variable entre les études.
			Impact clinique de l'intervention	Élevé			L'impact clinique est positif avec les deux traitements et leur efficacité semble globalement comparable.
			Généralisabilité	Faible			Les études ont été réalisées chez une population adaptée. 1 étude réalisée en Chine et 2 études au Canada
Incidence des saignements antepartum ou postpartum chez la mère	Aucune différence statistiquement significative entre les 2 traitements	N = 235 (1 cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : cohorte Risque de biais : modéré; utilisation de traitement de secours au besoin Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			s.o.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			En ce qui concerne les saignements chez la mère, l'impact clinique est assez similaire entre les deux traitements. Néanmoins, les mères traitées avec des IgIV développent 2 fois plus de saignement que celles traitées avec des corticostéroïdes.
			Généralisabilité	Faible			L'étude canadienne a été réalisée chez une population adaptée.
Numération plaquettaire néonatale ou proportion de nouveau-nés qui développent une thrombopénie à la naissance	Aucune différence statistiquement significative entre les 2 traitements	N = 322 (2 cohortes)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : cohorte Risque de biais : faible; petit groupe de participant traitement différent selon l'état de santé de la mère, durée du traitement variable, combinaison de traitements possible, utilisation de traitement de secours au besoin Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Modéré	
			Cohérence	Modéré			L'amplitude de l'effet des corticostéroïdes sur l'incidence de thrombopénie chez le nouveau-né est variable entre les études.

			Impact clinique de l'intervention	Modéré	En ce qui concerne l'incidence des thrombopénies chez les nouveau-nés, l'impact clinique est similaire avec les deux traitements.	
			Généralisabilité	Faible	Les études ont été réalisées chez une population adaptée. 1 étude réalisée en Chine et 1 étude au Canada	
Poids des nouveau-nés à la naissance	Aucune différence statistiquement significative entre les 2 traitements	N = 322 (2 cohortes)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : cohorte Risque de biais : faible; petit groupe de participants, traitement différent selon l'état de santé de la mère, durée du traitement variable, combinaison de traitements possible, utilisation de traitement de secours au besoin Précision : Puissance statistique <u>possiblement</u> suffisante	Modéré
			Cohérence	Modéré	L'amplitude de l'effet des corticostéroïdes sur le poids à la naissance des nouveau-nés est variable entre les études.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	En ce qui concerne le poids à la naissance des nourrissons, l'impact clinique est similaire avec les deux traitements.	
			Généralisabilité	Faible	Les études ont été réalisées chez une population adaptée. 1 étude réalisée en Chine et 1 étude au Canada	
Incidence des naissances prématurées	Aucune différence statistiquement significative entre les 2 traitements	N = 322 (2 cohortes)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : cohorte Risque de biais : modéré; petit groupe de participant traitement différent selon l'état de santé de la mère, durée du traitement variable, combinaison de traitements possible, utilisation de traitement de secours au besoin Précision : Puissance statistique <u>possiblement</u> suffisante	Modéré
			Cohérence	Faible	L'amplitude de l'effet des corticostéroïdes sur prématuré des naissances est variable entre les études.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	En ce qui concerne la prématurité des naissances, l'impact clinique est similaire avec les deux traitements.	
			Généralisabilité	Faible	Les études ont été réalisées chez une population adaptée. 1 étude réalisée en Chine et 1 étude au Canada	
Incidence d'hypertension gestationnelle ou de prééclampsie	Différence significative entre les 2 traitements sans analyse statistique associée	N = 87 (1 cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : cohorte Risque de biais : élevé; petit groupe de participant, traitement différent selon l'état de santé de la mère, durée du traitement variable, combinaison de traitements possible. Précision : Puissance statistique <u>possiblement</u> insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique est négatif avec les corticostéroïdes comparativement aux IgIV. Les prééclampsies et l'hypertension gestationnelle sont 4 fois plus élevées avec les corticostéroïdes comparativement aux IgIV.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude chinoise a été réalisée chez une population adaptée.	
	Différence significative entre les 2 traitements	N = 87 (1 cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : cohorte	Faible

Incidence du diabète de grossesse	sans analyse statistique associée				Risque de biais : élevé; petit groupe de participant, traitement différent selon l'état de santé de la mère, durée du traitement variable, combinaison de traitements possible. Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique est moins négatif avec les corticostéroïdes comparativement aux IgIV. La proportion de femmes avec du diabète est 2 fois moins élevée avec les IgIV comparativement aux corticostéroïdes.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude chinoise a été réalisée chez une population adaptée.	
Question de recherche : Quelle est l'efficacité des corticostéroïdes comparée à aucun traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des femmes enceintes atteintes d'une thrombopénie immune?						
Population : Femmes enceintes atteintes d'une thrombopénie immune						
Intervention : corticostéroïdes						
Comparaison : aucun traitement						
Paramètres de résultat	Efficacité corticostéroïde vs aucun traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Numération plaquettaire chez la mère lors de l'accouchement	Aucune différence statistiquement significative entre les personnes traitées avec des corticostéroïdes et celles non traitées	N = 19 (1 cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : cohorte Risque de biais : élevée; dose de traitement administrée variable selon les conditions cliniques de la mère Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est positif avec les corticostéroïdes. La numération plaquettaire chez les mères traitées avec des corticostéroïdes est plus élevée que chez celles non traitées, mais la différence n'est pas statistiquement significative.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude américaine a été réalisée chez une population adaptée.	
Numération plaquettaire chez les nouveau-nés lors de la naissance	Différence statistiquement significative entre les nourrissons nés d'une mère traitée avec des corticostéroïdes comparativement à ceux nés d'une mère non traitée (1 cohorte).	N = 282 (1 ECRA, 2 cohortes)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : ECRA, cohorte Risque de biais : modéré; dose de traitement administrée variable selon les conditions cliniques de la mère, numération plaquettaire variables à l'entrée de l'étude, petit groupe de participant, usage de traitement de secours possible Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude de l'effet des corticostéroïdes sur le taux des plaquettes chez les nouveau-nés lors de la naissance est très variable entre les études.	
	Impact clinique de l'intervention		Faible	L'impact clinique est positif avec les corticostéroïdes pour une étude. Alors qu'aucune différence sur la numération plaquettaire à la naissance n'est observée, dans les deux autres études, entre les groupes traités aux corticostéroïdes et non traités.		
	Généralisabilité		Modéré	Les 3 études ont été réalisées chez une population adaptée. 1 étude réalisée en Canada, 1 étude aux États-Unis et 1 étude aux Pays-Bas		
	Aucune différence statistiquement significative (1 ECRA et 1 étude de cohorte)					

Incidence d'une thrombopénie chez les nouveau-nés	Aucune différence statistiquement significative entre les groupes traités avec des corticostéroïdes et non traités (1 ECRA et 1 étude de cohorte)	N = 115 (1 ECRA, 1 cohorte)	Qualité méthodologique	Modéré	<p>Quantité d'études : 2 études</p> <p>Plan d'étude : ECRA, cohorte</p> <p>Risque de biais : modéré; numération plaquettaire variables à l'entrée de l'étude, petit groupe de participants, combinaison de traitements possible, traitement administré et nombre de traitements variables selon les conditions cliniques de la mère</p> <p>Précision : Puissance statistique possiblement suffisante</p>	Faible	
			Cohérence	Faible			L'amplitude de l'effet des corticostéroïdes sur l'incidence des thrombopénies chez les nouveau-nés lors de la naissance est variable entre les deux études.
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique semble positif et assez similaire entre les enfants nés d'une mère traitée aux corticostéroïdes et ceux nés d'une mère non traitée.
			Généralisabilité	Faible			Les 2 études ont été réalisées chez une population adaptée. 1 étude réalisée en Chine et 1 étude au Pays-Bas
Proportion de nouveau-nés avec des saignements	<p>Aucune différence significative entre les nouveau-nés d'une mère traitée avec des corticostéroïdes ou non traitée (1 ECRA)</p> <p>Nombre moins élevé de saignements chez les enfants nés d'une mère traitée avec des corticostéroïdes comparativement aux enfants nés d'une mère non traitée sans analyse statistique associée (1 cohorte)</p>	N = 47 (1 ECRA, 1 cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	<p>Quantité d'études : 2 études</p> <p>Plan d'étude : ECRA, cohorte</p> <p>Risque de biais : élevée; dose de traitement administrée variable selon les conditions cliniques de la mère, numération plaquettaire variables à l'entrée de l'étude, petit groupe de participant</p> <p>Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante</p>	Faible	
			Cohérence	Faible			L'amplitude de l'effet des corticostéroïdes sur les symptômes de saignement chez les nouveau-nés est très variable entre les deux études.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique est positif avec les corticostéroïdes pour une étude. Alors qu'aucune différence sur les symptômes de saignement n'est observée entre les groupes dans l'autre étude.
			Généralisabilité	Faible			Les 2 études américaine et néerlandaise ont été réalisées chez une population adaptée.
Poids des nouveau-nés à la naissance	Aucune différence significative entre les nourrissons nés d'une mère traitée avec des corticostéroïdes ou non traitée	N = 230 (1 ECRA, 2 cohortes)	Qualité méthodologique	Modérée	<p>Quantité d'études : 3 études</p> <p>Plan d'étude : ECRA, cohorte</p> <p>Risque de biais : modéré; numération plaquettaire variables à l'entrée de l'étude, petit groupe de participant, traitement différent et posologie variable selon les conditions cliniques de la mère, combinaison de traitements possible, traitement de secours envisageable</p> <p>Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante</p>	Modéré	
			Cohérence	Modéré			L'amplitude de l'effet des corticostéroïdes sur le poids des nouveau-nés à la naissance est similaire entre les études.
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			Aucune différence significative sur le poids des nouveau-nés n'est observée entre les deux groupes.
			Généralisabilité	Modéré			Les 3 études ont été réalisées chez une population adaptée. 1 étude aux Pays-Bas, 1 étude en Chine et 1 étude au Canada

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; RS-MA, revue systématique avec méta-analyse; s.o., sans objet.

Tableau E-21 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des Ig anti-D sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des Ig anti-D comparée aux IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée?						
Population : Enfants atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée						
Intervention : Ig anti-D						
Comparaison : IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des Ig anti-D vs IgIV	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Numération plaquettaire après 24h de traitement	Aucune différence statistiquement significative entre les Ig anti-D et les IgIV (3 ECRA) Différence statistiquement significative en faveur IgIV (1 ECRA)	N = 262 (4 ECRA)	Qualité méthodologique	Élevée	Quantité d'études : 4 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : faible; prémédication avant traitement Ig anti-D pour limiter les effets indésirables, dose IgIV variable selon le produit utilisé, petit groupe de participant, suivi cours, retraitement possible selon la réponse au traitement Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Modéré
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet sur la numération plaquettaire est variable entre les Ig anti-D et les IgIV selon les études, mais toutes les études montrent un effet bénéfique des deux traitements.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique est positif, mais l'amplitude de l'effet semble variable selon les études. Néanmoins l'efficacité des Ig anti-D semble pour la majorité des études non inférieure aux IgIV pour ce paramètre clinique.	
			Généralisabilité	Modérée	Les 4 études ont été réalisées chez une population adaptée. 1 étude réalisée aux États-Unis, 1 étude en Corée, 1 étude en Turquie, 1 étude en Grèce	
Numération plaquettaire après 7 jours de traitement	Aucune différence statistiquement significative entre les Ig anti-D et les IgIV (2 ECRA) Différence statistiquement significative en faveur Ig anti-D (1 ECRA) Différence statistiquement significative en faveur IgIV (1 ECRA)	N = 262 (4 ECRA)	Qualité méthodologique	Élevée	Quantité d'études : 4 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : faible; prémédication avant traitement Ig anti-D pour limiter les effets indésirables, dose IgIV variable selon le produit utilisé, petit groupe de participant, suivi cours, retraitement possible selon la réponse au traitement Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Modéré
			Cohérence	Faible	L'amplitude de l'effet sur la numération plaquettaire est variable entre les Ig anti-D et les IgIV selon les études. 1 étude indique une supériorité des IgIV, alors qu'une autre met en évidence une supériorité des Ig anti-D.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique est positif, mais l'amplitude de l'effet semble variable selon les études. Néanmoins l'efficacité des Ig anti-D semble pour la majorité des études non inférieure aux IgIV pour ce paramètre clinique.	
			Généralisabilité	Modérée	Les 4 études ont été réalisées chez une population adaptée.	

					1 étude réalisée aux États-Unis, 1 étude en Corée, 1 étude en Turquie, 1 étude en Grèce	
Réponse au traitement (numération plaquettaire > 50x10⁹/L)	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (2 ECRA)	N = 227 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : faible; traitement différent selon le statut Rh de l'enfant à traiter, maladie en plus de la thrombopénie, traitement avec analgésique pour le groupe Ig anti-D Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Modéré
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet sur la réponse au traitement semble similaire entre les 2 études. L'effet des IgIV est supérieur aux Ig anti-D sur la réponse au traitement.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique est positif pour les Ig anti-D et les IgIV, toutefois les IgIV semblent avoir un effet supérieur aux Ig anti-D.	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études canadienne et iranienne ont été réalisées chez une population adaptée.	
Délais avant une réponse au traitement	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (1 ECRA) Différence significative en faveur des IgV sans analyse statistique associée (1 ECRA)	N = 227 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 ECRA Risque de biais : faible; traitement différent selon le statut Rh de l'enfant à traiter, maladie en plus de la thrombopénie, traitement avec analgésique pour le groupe Ig anti-D Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Modéré
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet sur la réponse au traitement semble similaire entre les 2 études. L'effet des IgIV semble environ 2 fois plus rapide que les Ig anti-D sur la réponse au traitement.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique est positif pour les Ig anti-D et les IgIV, toutefois les IgIV semblent avoir un effet supérieur aux Ig anti-D.	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études canadienne et iranienne ont été réalisées chez une population adaptée.	

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; s.o., sans objet.

Tableau E-22 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des Ig anti-D sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des Ig anti-D comparée aux IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique?							
Population : Enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique							
Intervention : Ig anti-D							
Comparaison : IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité des Ig anti-D vs IgIV	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Proportion de la réponse au traitement (après 3, 7, 14 et 28 jours de traitement)	Aucune différence statistiquement significative entre les Ig anti-D et les IgIV	N = 34 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : faible; retraitement Ig anti-D possible selon la réponse au traitement, petit groupe de participants, suivi cours Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique des Ig anti-D et des IgIV est positif, mais l'effet semble s'estomper après 28 jours post-traitement. Néanmoins l'effet semble similaire entre les 2 traitements.
			Généralisabilité	Faible			L'étude égyptienne a été réalisée chez une population adaptée.
Concentration moyenne de plaquettes (3 et 7 jours après le traitement)	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV comparativement aux Ig anti-D	= 34 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : faible; retraitement Ig anti-D possible selon la réponse au traitement, petit groupe de participants, suivi cours Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique des IgIV est supérieur aux Ig anti-D, malgré une efficacité des deux traitements.
			Généralisabilité	Faible			L'étude égyptienne a été réalisée chez une population adaptée.
Incidence des saignements	Aucune différence significative entre les Ig anti-D et les IgIV sans analyse statistique associée	N = 34 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : faible; retraitement Ig anti-D possible selon la réponse au traitement, petit groupe de participants, suivi cours Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique des Ig anti-D et des IgIV est positif et similaire entre les deux traitements.
			Généralisabilité	Faible			L'étude égyptienne a été réalisée chez une population adaptée.

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; s.o., sans objet.

Tableau E-23 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des Ig anti-D sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des Ig anti-D comparée à avant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée?						
Population : Adultes atteints d'une thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée						
Intervention : Ig anti-D						
Comparaison : avant traitement						
Paramètres de résultat	Efficacité des Ig anti-D vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Incidence de la réponse au traitement	Différence significative sans analyse statistique associée	N =9 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; traitement possiblement répété, petit groupe de participants Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique des Ig anti-D est positif comparativement à avant le traitement.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude indienne a été réalisée chez une population adaptée.	

ENCAA, étude non comparative avant après; s.o., sans objet.

Tableau E-24 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des Ig anti-D sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des Ig anti-D comparée à avant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique?							
Population : Adultes atteints d'une thrombopénie immune chronique							
Intervention : Ig anti-D							
Comparaison : avant traitement							
Paramètres de résultat	Efficacité des Ig anti-D vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Numération plaquettaire	Différence significative sans analyse statistique associée	N = 113 (2 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : modéré; adolescents présents, prémédication avant le traitement, durée du traitement variable, petit groupe de participants Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	Modérée			L'amplitude de l'effet sur la numération plaquettaire semble similaire entre les 2 études.
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique des Ig anti-D est positif comparativement à avant le traitement, mais l'effet semble s'estomper dans le temps.
			Généralisabilité	Faible			Les 2 études italienne et internationale ont été réalisées chez une population adaptée.
Réponse au traitement	Différence significative sans analyse statistique associée	N = 128 (2 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : modéré; adolescents présents, prémédication avant le traitement, petit groupe de participants, renouvellement du traitement possible Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	Faible			L'amplitude de l'effet sur la réponse au traitement est variable entre les 2 études.
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique des Ig anti-D est positif comparativement à avant le traitement s.
			Généralisabilité	Faible			Les 2 études indienne et internationale ont été réalisées chez une population adaptée.
Proportion de personnes avec une régression des symptômes de saignement	Différence significative sans analyse statistique associée	N = 98 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : élevé; adolescents présents, prémédication avant le traitement Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique des Ig anti-D est positif comparativement à avant le traitement.
			Généralisabilité	Faible			L'étude internationale a été réalisée chez une population adaptée.

ENCAA, étude non comparative avant après; s.o., sans objet.

Tableau E-25 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des Ig anti-D sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des femmes enceintes atteintes d'une thrombopénie immune

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des Ig anti-D comparée à avant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des femmes enceintes atteintes d'une thrombopénie immune?							
Population : Femmes enceintes atteintes d'une thrombopénie immune							
Intervention : Ig anti-D							
Comparaison : Avant le traitement							
Paramètres de résultat	Efficacité des Ig anti-D vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Numération plaquettaire	Différence significative sans analyse statistique associée	N = 8 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : faible; traitement concomitant, prémédication avant le traitement, durée du traitement variable, petit groupe de participantes Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des Ig anti-D est positif comparativement à avant le traitement.
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée chez une population adaptée.
Proportion de personnes qui ont répondu au traitement	Différence significative sans analyse statistique associée	N = 8 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : faible; traitement concomitant, prémédication avant le traitement, durée du traitement variable, petit groupe de participantes Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des Ig anti-D est positif comparativement à avant le traitement.
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée chez une population adaptée.

ENCAA, étude non comparative avant après; s.o., sans objet.

Tableau E-26 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du rituximab sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité du rituximab comparée à avant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique ou réfractaire?							
Population : Enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique ou réfractaire							
Intervention : Rituximab							
Comparaison : Avant le traitement							
Paramètres de résultat	Efficacité du Rituximab vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Réponse globale au traitement (numération plaquettaire $\geq 30 \times 10^9 /L$)	Amélioration significative en faveur du rituximab comparativement à avant le traitement.	N = 120 (1 RS-MA, 1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : RS-MA (4 ENCAA), ENCAA Risque de biais : Élevé; des risques biais sont présents: biais de sélection, aucun insu, sans comparateur, médicaments concomitants, petits groupes, perte de participants. Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	Modérée			Les différences obtenues sont toutes en faveur du rituximab à la suite du traitement.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique du rituximab est positif comparativement à avant le traitement.
			Généralisabilité	Modérée			Études réalisées aux États-Unis, en en Chine, Turquie Iran et au Japon dans plusieurs établissements.

ENCAA, étude non comparative avant après; RS-MA, revue systématique avec méta-analyse; s.o., sans objet.

Tableau E-27 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du rituximab sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique ou réfractaire.

Question de recherche : Quelle est l'efficacité du rituximab comparée au placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique ou réfractaire?							
Population : Personne adulte atteinte d'une thrombopénie immune chronique ou réfractaire sans splénectomie.							
Intervention : Rituximab							
Comparaison : Placébo							
Paramètres de résultat	Efficacité du Rituximab vs placebo	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Réponse globale au traitement (numération plaquettaire $\geq 30 \times 10^9 /L$)	Absence de différence statistiquement significative	N = 172 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : Faible; biais de sélection, traitements concomitants, Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Modérée	
			Cohérence	Modérée			Les 2 études sont cohérentes. Aucune différence obtenue entre les 2 traitements.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique est similaire entre les 2 traitements

			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées au Canada, Norvège, Tunisie et France dans plusieurs établissements (un total de 21 établissements).	
Incidence des saignements	Absence de différence statistiquement significative	N = 172 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : Faible; biais de sélection, traitements concomitants, Précision : modéré (analyse statistique adéquate; manque de puissance)	Modérée
			Cohérence	Modérée	Aucune différence obtenue entre les 2 traitements.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est similaire entre les 2 traitements	
			Généralisabilité	Modérée	Études réalisées au Canada, Norvège, Tunisie et France dans plusieurs établissements (un total de 21 établissements).	
Question de recherche : Quelle est l'efficacité du rituximab comparée à avant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique ou réfractaire?						
Population : Personne adulte atteinte d'une thrombopénie immune chronique ou réfractaire avec ou sans splénectomie.						
Intervention : Rituximab						
Comparaison : Avant le traitement						
Paramètres de résultat	Efficacité du Rituximab vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Réponse globale au traitement (numération plaquettaire $\geq 30 \times 10^9 / L$)	Amélioration significative en faveur du rituximab comparativement à avant le traitement sans analyse statistique associée	N = 89 (3 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : Élevé; biais de sélection, pas d'insu, pas de randomisation, médication concomitante, échantillon faible, aucune analyse statistique Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet sur la numération plaquettaire semble similaire entre les 3 études.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est positif.	
			Généralisabilité	Faible	Études réalisées en Turquie, Chine et Japon dans plusieurs établissements (un total de 12 établissements).	

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; s.o., sans objet.

Tableau E-28 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de l'eltrombopag sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité de l'eltrombopag comparée au placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique?							
Population : Enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique							
Intervention : Eltrombopag							
Comparaison : Placébo							
Paramètres de résultat	Efficacité de l'eltrombopag vs placebo	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Réponse au traitement (numération plaquettaire > 50x10 ⁹ /L)	Différence statistiquement significative en faveur de l'eltrombopag	N = 159 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 ECRA Risque de biais : modéré; utilisation de traitement concomitant variable, dose de traitement administrée variable selon la réponse de la personne, étude financée par l'entreprise pharmacologique, petits groupes de participants selon les différents niveaux d'âge Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Modéré	
			Cohérence	Modérée			L'amplitude des effets de l'eltrombopag sur la réponse au traitement est variable selon les études
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique est positif, mais l'amplitude de l'effet semble variable selon les études.
			Généralisabilité	Modérée			Les 2 études internationales ont été réalisées chez une population adaptée.
Incidence des saignements	Différence significative en faveur de l'eltrombopag sans analyse statistique associée	N = 159 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 ECRA Risque de biais : modéré; utilisation de traitement concomitant variable, dose de traitement administrée variable selon la réponse de la personne, étude financée par l'entreprise pharmaceutique, petits groupes de participants selon les différents niveaux d'âge Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Modéré	
			Cohérence	Modérée			L'amplitude des effets de l'eltrombopag sur les saignements est variable selon les études
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique est positif, mais l'amplitude de l'effet semble variable selon les études.
			Généralisabilité	Modérée			Les 2 études internationales ont été réalisées chez une population adaptée.
Proportion d'enfants nécessitant un traitement de secours	Différence statistiquement significative en faveur de l'eltrombopag	N = 159 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; utilisation de traitement concomitant variable, dose de traitement administrée variable selon la réponse de la personne, étude financée par l'entreprise pharmaceutique, petits groupes de participants selon les différents niveaux d'âge Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Modéré	
			Cohérence	Modérée			L'amplitude des effets de l'eltrombopag sur le besoin de traitement de secours est variable selon les études

			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique est positif, mais l'amplitude de l'effet semble variable selon les études. Les 2 études internationales ont été réalisées chez une population adaptée.		
			Généralisabilité	Modérée			
Question de recherche : Quelle est l'efficacité de l'eltrombopag comparé à avant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique?							
Population : Enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique Intervention : Eltrombopag Comparaison : Avant traitement							
Paramètres de résultat	Efficacité de l'eltrombopag vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Réponse au traitement (numération plaquettaire > 100x10 ⁹ /L)	Différence significative en faveur de l'eltrombopag comparativement à avant le traitement sans analyse statistique associée	N = 60 (1 cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; aucune information sur la posologie du traitement et sur la présence de traitement concomitant potentiel, Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique est positif.
			Généralisabilité	Faible			L'étude nationale polonaise a été réalisée chez une population adaptée.

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; s.o., sans objet.

Tableau E-29 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de l'eltrombopag sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité de l'eltrombopag comparée aux IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique?						
Population : Personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique Intervention : Eltrombopag Comparaison : IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité de l'eltrombopag vs IgIV	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Réponse au traitement (numération plaquettaire > 50x10 ⁹ /L)	Différence non inférieure entre l'eltrombopag et les IgIV	N = 74 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : élevé; utilisation de traitement de prophylaxie contre les thromboses, dose de traitement administrée variable selon la réponse de la personne, étude financée par l'entreprise pharmaceutique Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Modéré
			Cohérence	Modérée		

			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique est positif pour les deux options de traitements	
			Généralisabilité	Faible	L'étude canadienne a été réalisée chez une population adaptée.	
Incidence des saignements	Valeur similaire entre l'eltrombopag et les IgIV sans analyse statistique associée	N = 74 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : élevé; utilisation de traitement de prophylaxie contre les thromboses, dose de traitement administrée variable selon la réponse de la personne, étude financée par l'entreprise pharmaceutique Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique est positif pour les deux options de traitements	
			Généralisabilité	Faible	L'étude canadienne a été réalisée chez une population adaptée.	
Score de satisfaction du traitement	Différence statistiquement significative en faveur de l'eltrombopag	N = 74 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : élevé; utilisation de traitement de prophylaxie contre les thromboses, dose de traitement administrée variable selon la réponse de la personne, étude financée par l'entreprise pharmaceutique Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est positif pour les deux options de traitements	
			Généralisabilité	Faible	L'étude canadienne a été réalisée chez une population adaptée.	
Question de recherche : Quelle est l'efficacité de l'eltrombopag comparée au placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique?						
Population : Personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique						
Intervention : Eltrombopag						
Comparaison : Placebo						
Paramètres de résultat	Efficacité de l'eltrombopag vs placebo	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Réponse au traitement (numération plaquettaire > 50x10 ⁹ /L)	Différence statistiquement significative en faveur de l'eltrombopag	N = 536 (5 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 5 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : modéré; utilisation de traitement concomitant variable, dose de traitement administrée variable selon la réponse de la personne, arrêt du traitement si la personne a atteint la numération plaquettaire cible, étude financée par l'entreprise pharmaceutique Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Élevé
			Cohérence	Modérée	L'amplitude des effets de l'eltrombopag sur la réponse au traitement est variable selon les études	

			Impact clinique de l'intervention	Élevée	L'impact clinique est positif, mais l'amplitude de l'effet semble variable selon les études.	
			Généralisabilité	Élevée	Les 5 études ont été réalisées chez une population adaptée. 1 étude réalisée au Japon et 4 études internationales	
Incidence des saignements	Différence statistiquement significative en faveur de l'eltrombopag (4 ECRA et 1 ECRA avant après sans analyse statistique)	N = 536 (5 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 5 études Plan d'étude : ECRA dont une analysée en ENCAA Risque de biais : modéré; utilisation de traitement concomitant variable, dose de traitement administrée variable selon la réponse de la personne, arrêt du traitement si la personne a atteint la numération plaquettaire cible, étude financée par l'entreprise pharmaceutique Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Élevé
			Cohérence	Modérée	L'amplitude des effets de l'eltrombopag sur les saignements est variable selon les études	
			Impact clinique de l'intervention	Élevée	L'impact clinique est positif, mais l'amplitude de l'effet semble variable selon les études.	
			Généralisabilité	Élevée	Les 5 études ont été réalisées chez une population adaptée. 1 étude réalisée au Japon et 4 études internationales	

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; RS-MA, revue systématique avec méta-analyse; s.o., sans objet.

Tableau E-30 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du romiplostim sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité du romiplostim comparée au placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique?						
Population : Enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique						
Intervention : Romiplostim						
Comparaison : Placebo ou aucun traitement						
Paramètres de résultat	Efficacité du Romiplostim vs placebo ou aucun traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Réponse au traitement (numération plaquettaire $\geq 50 \times 10^9 /L$)	Différence statistiquement significative en faveur du romiplostim	N = 102 (1 RS-MA)	Qualité méthodologique	Élevée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : RS-MA (3 ECRA) Risque de biais : Faible; Biais de sélection Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Modéré
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique est positif, mais l'amplitude de l'effet semble variable selon les études.	
			Généralisabilité	Élevée	Études réalisées aux États-Unis, au Canada, en Espagne, en Australie et en Égypte chez une population adaptée	
Incidence des saignements	Aucune différence statistiquement significative	N = 102 (1 RS-MA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : RS-MA (3 ECRA) Risque de biais : Faible; biais de sélection Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Modéré
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	

			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est nul pour le traitement au Romiplostim.		
			Généralisabilité	Élevée	Études réalisées aux États-Unis, au Canada, en Espagne, en Australie et en Égypte chez une population adaptée		
Qualité de vie (Pour le parent)	Différence statistiquement significative en faveur du romiplostim	N = 84 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : Faible; des risques biais sont présents, biais de sélection, médications concomitantes, biais de notification. Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	Modérée			Les 2 études montrent un effet bénéfique du romiplostim même si l'amplitude est faible.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique est positif, mais l'amplitude de l'effet semble faible.
			Généralisabilité	Modérée			Études réalisées aux États-Unis, au Canada, en Espagne et en Australie chez une population adaptée
Qualité de vie (Pour l'enfant)	Aucune différence statistiquement significative	N = 84 (2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : Faible; des risques de biais sont présents, biais de sélection, médications concomitantes, biais de notification. Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	Faible			Les 2 études ne montrent aucun effet du romiplostim
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique est nul pour le traitement au Romiplostim.
			Généralisabilité	Modérée			Études réalisées aux États-Unis, au Canada, en Espagne et en Australie chez une population adaptée

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après; RS-MA, revue systématique avec méta-analyse; s.o., sans objet.

Tableau E-31 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du romiplostim sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité du romiplostim comparée au placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique?							
Population : Personne adulte atteinte d'une thrombopénie immune chronique avec ou sans splénectomie							
Intervention : Romiplostim							
Comparaison : Placébo							
Paramètres de résultat	Efficacité du Romiplostim vs placebo	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Réponse au traitement (numération plaquettaire $\geq 50 \times 10^9 / L$)	Différence statistiquement significative en faveur du romiplostim	N = 179 (3 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : ECRA Risque de biais : Moyen; des risques de biais sont présents: plusieurs médicaments concomitantes, petits groupes, perte de participants. Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Modérée	
			Cohérence	Modérée			Les 3 études sont cohérentes. Les différences obtenues sont statistiquement significatives pour 2 des 3 études. La 3 ^e ne comprenait pas de statistiques.
			Impact clinique de l'intervention	Élevée			L'impact clinique est positif, mais l'amplitude de l'effet semble variable selon les études.
			Généralisabilité	Élevée			Études réalisées aux États-Unis, en Europe et au Japon chez une population adaptée
Incidence des saignements	Différence statistiquement significative en faveur du romiplostim	N = 125 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : Faible; des risques de biais sont présents, biais de sélection, médicaments concomitantes. Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique est positif, mais l'amplitude de l'effet semble faible.
			Généralisabilité	Modérée			Étude réalisée aux États-Unis et en Europe chez une population adaptée
Qualité de vie	Différence statistiquement significative en faveur du romiplostim	N = 125 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : Faible; des risques de biais sont présents, biais de sélection, médicaments concomitantes. Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique est positif, mais l'amplitude de l'effet semble faible.
			Généralisabilité	Modérée			Étude réalisée aux États-Unis et en Europe chez une population adaptée

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; s.o., sans objet.

Tableau E-32 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du sirolimus sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité du sirolimus comparée à avant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique?						
Population : Enfants atteints d'une thrombopénie immune chronique.						
Intervention : Sirolimus						
Comparaison : Avant le traitement						
Paramètres de résultat	Efficacité du Sirolimus vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Réponse globale au traitement (numération plaquettaire $\geq 30 \times 10^9 /L$)	Amélioration en faveur du sirolimus sans analyse statistique associée	N = 30 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA (analyse en ENCAA) Risque de biais : Élevée; biais de sélection, simple insu, traitements concomitants, Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.		
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique du sirolimus est positif comparativement à avant le traitement.	
			Généralisabilité	Faible	Étude réalisée en Iran chez une population appropriée.	

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après; s.o., sans objet.

Tableau E-33 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de l'hydroxychloroquine sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteints d'une thrombopénie immune chronique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité de l'hydroxychloroquine comparé à avant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique ou réfractaire?						
Population : Personne adulte atteinte d'une thrombopénie immune chronique ou réfractaire.						
Intervention : Hydroxychloroquine						
Comparaison : Avant le traitement						
Paramètres de résultat	Efficacité de l'Hydroxychloroquine vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Réponse globale au traitement (numération plaquettaire $\geq 30 \times 10^9 /L$)	Amélioration en faveur de l'hydroxychloroquine sans analyse statistique associée	N = 40 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA (analyse en ENCAA) Risque de biais : Élevé; biais de sélection, médication concomitante, échantillon faible, perte au suivi Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.		
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique de l'hydroxychloroquine est positif comparativement à avant le traitement.	
			Généralisabilité	Faible	Étude réalisée en Égypte chez une population appropriée.	

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après; s.o., sans objet.

Tableau E-34 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du fostamatinib sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des adultes atteints d'une thrombopénie immune chronique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité du fostamatinib comparée au placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des adultes atteints d'une thrombopénie immune chronique ou persistante?						
Population : Personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique ou persistante						
Intervention : Fostamatinib						
Comparaison : Placébo						
Paramètres de résultat	Efficacité du Fostamatinib vs placebo	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Réponse stable au traitement (numération plaquettaire $\geq 50 \times 10^9$ /L sans médication de secours)	Amélioration statistiquement significative en faveur du fostamatinib comparé au placebo	N = 150 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA Risque de biais : Modéré; biais de sélection, randomisation non définie, médication concomitante, traitement de secours permis Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	Une seule étude	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique du fostamatinib est positif, mais son amplitude semble faible.	
			Généralisabilité	Modérée	Étude internationale chez une population appropriée.	

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; s.o., sans objet.

Tableau E-35 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité de l'azathioprine sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité de l'azathioprine comparé à avant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique ou réfractaire?						
Population : Personne adulte atteinte d'une thrombopénie immune chronique ou réfractaire.						
Intervention : Azathioprine						
Comparaison : Avant le traitement						
Paramètres de résultat	Efficacité de l'Azathioprine vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Réponse globale au traitement (numération plaquettaire $\geq 30 \times 10^9$ /L)	Amélioration en faveur de l'azathioprine sans analyse statistique associée	N = 103 (1 ECRA et 1 cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ECRA (analyse en ENCAA) et 1 cohorte Risque de biais : Élevé; biais de sélection, médication concomitante, échantillon faible, perte au suivi Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible
			Cohérence	Modérée	Les deux études rapportent une réponse globale similaire	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique de l'azathioprine est positif comparativement à avant le traitement.	
			Généralisabilité	Faible	Études réalisées en Égypte et en Inde chez une population appropriée.	

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA, étude non comparative avant après;

Tableau E-36 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du mofetilmycophenolate sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des adultes atteints d'une thrombopénie immune chronique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité du mofetilmycophenolate comparée à avant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des adultes atteints d'une thrombopénie immune chronique ou réfractaire?							
Population : Personnes adultes atteintes d'une thrombopénie immune chronique							
Intervention : Mofetilmycophenolate (MM)							
Comparaison : Avant le traitement							
Paramètres de résultat	Efficacité du MM vs avant le traitement	Nb patients (Nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Réponse globale au traitement (numération plaquettaire $\geq 20 \times 10^9 /L$)	Amélioration en faveur du MM sans analyse statistique associée	N = 21 (1 ENCAA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : ENCAA Risque de biais : Élevé; biais de sélection, petit groupe, aucun insu, aucune randomisation, médication concomitante, Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			Une seule étude
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique du MMF est positif comparativement à avant le traitement.
			Généralisabilité	Faible			Étude réalisée en Chine chez une population appropriée.

ENCAA, étude non comparative avant après; MM, Mofetilmycophenolate; s.o., sans objet.

ANNEXE F

Données d'innocuité des IgIV

Tableau F-1 Synthèse des résultats de l'innocuité des corticostéroïdes pendant le traitement et comparé aux IgIV ou à un placebo pour les trois indications.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec les corticostéroïdes
					Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparateur : IgIV								
Schneider-Gold, 2005 (Update 2011) (1966-2010)	Revue systématique avec méta-analyse Myasthénie grave généralisée avec exacerbation légère à modérée	n=33	MPIV : 60 à 100 mg/jour (selon le poids) avec augmentation graduelle jusqu'à 100 à 140 mg/jour sur une période de 14 jours Comparateur : IgIV : 30 g/jours pendant 5 jours	Nombre de personnes avec des effets indésirables	2	0	n.d.	Légères anomalies de résultats de laboratoire (n=1), infection urinaire (n=1)
Hughes 2001 Europe (9 pays) (1998-1999)	ECRA Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique	n = 32	Prednisolone : 60 mg/jour pendant 2 semaines puis 40 mg/jour pendant 1 semaine, puis 30 mg/ jour pendant 1 semaine, puis 20 mg / jour pendant 1 semaine et pour finir 10 mg/jour pendant 1 semaine Comparateur: IgIV : 1,0 g/kg pendant 2 jours consécutifs ou 2,0 g/kg en 24 h Attente de 4 semaines après la première partie du traitement puis séquence inversée	Incidence des effets Indésirables : Céphalée Indigestion Fièvre Éruption cutanée Hypotension Incidence de l'arrêt du traitement causé par un effet indésirable :	26 % 20 % - - -	33 % 20 % 17 % 6 % 3 % 1/15 (psychose)	NS NS NS NS NS	Céphalée, Indigestion et psychose

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec les corticostéroïdes	
					Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p		
Nobile-Orazio 2012 Italie	ECRA Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique	n = 45	Méthylprednisolone : 0,5 g dans 250 mL de solution intraveineuse de chlorure de sodium pendant 4 jours consécutifs et placebo IVIg (volume équivalent de solution de maltose à 10%). Comparateur : IgIV : 0,5 g/ kg pendant 4 jours consécutifs et placebo stéroïde intraveineux (250 ml solution de chlorure de sodium) Traitement répété tous les 28 jours (dans les 3 jours) pendant 6 mois	Proportion de personne avec au moins un effet indésirable : Arrêt du traitement causé par EI :	14/21 (67 %)	11/24 (46 %)	p = 0,1606 n.d.	Hypertension artérielle, Hyperglycémie, Gain de poids, Douleurs épigastriques ou gastriques, Gastrite, Augmentation de la pression oculaire, Œdème périphérique, Rougissement, Dyspnée Malaise, Vertige, Faiblesse, Tremblement des membres supérieurs, Douleur aux membres inférieurs, Bronchopneumonie, Sinusite, Conjonctivite, Pharyngite purulente, Pleurite, Insomnie, Dépression, Augmentation de l'anxiété, Agitation, Délire, Hallucination visuelle, Névralgie occipitale et Rectum polype	
Lopate 2005 États-Unis	Étude de cohorte rétrospective Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique	n = 39	Méthylprednisolone IV (MPIV) : 1000 mg/jour de 3 à 5 jours consécutifs, puis 1000 mg pour 1 jour/semaine pendant un mois. Utilisation variable par la suite. Comparateur : IgIV : 2 g/kg sur 2 jours. Traitement répété à toutes les 1 à 6 mois selon la réponse. Immunosuppresseurs oraux : Prednisone orale ou cyclosporine	Incidence des effets indésirables les plus commun : Incidence de l'intolérance au glucose :	MPIV 38 % (19 % gain de poids) 6 %	P ou Cy 58 % 17 %	IgIV 22 % (céphalée, nausées ou frissons) n.d.	MPIV vs P pour le gain de poids p = 0,03 n.d.	Insomnie, agitation, brûlure d'estomac, transpiration, érythème facial, Cushingoïde/ gain de poids, Intolérance au glucose/diabète, cataracte, pneumonie, rupture diverticulaire, zoster, changement humeur, crampes, lymphome, hirsutisme, tremblement, diarrhée, augmentation des niveaux des enzymes du foie, anémie/cytopenie, hypertension, insuffisance rénale, gastrite/ulcère gastroduodénal, et changement cutané
Rogers 2020 États-Unis	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique	n = 25	Corticostéroïdes : aucune information Comparateur : IgIV : aucune information	Incidence des effets indésirables : Gain de poids : Irritabilité : Insomnie : Proportion de personnes qui arrête le traitement à cause d'effet indésirable :	11 % 22 % 28 % 28 %	n.d. n.d. n.d.		Prise de poids, Irritabilité, Insomnie et hirsutisme	

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec les corticostéroïdes		
					Corticostéroïde		Comparateur		Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Cocito 2010 Italie	Cohorte rétrospective Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique	n = 267	Stéroïde : prednisone 1 mg/kg/jour per os, ou prednisolone IV 500 mg/jour pour 4 jours par mois. Comparateur : IgIV : dose initiale était de 2 g/kg, et de 1 à 1 g/ kg pour la dose d'entretien Échange plasmatique : aucune information	Occurrences des effets indésirables :	Stéroïde 18 (13 %)	EP 4 (25 %)	IgIV 5 (4 %)	Stéroïde vs IgIV p = 0,04	Stéroïdes : Diabète, hypertension artérielle, ulcère duodénal, ostéoporose, psychose, obésité et infarctus du myocarde EP : difficulté d'accès au veines et déficit des facteurs de coagulation IgIV : céphalée, thrombose des veines profondes, infarctus du myocarde	
Blanchette 1993 Canada	ECRA Thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'enfant	n = 53	Prednisone orale : 4 mg/kg/jour durant 1 semaine puis 7,2 mg/kg/jour durant 5 jours et 1 mg/kg/jour durant 5 jours Comparateur IgIV : g/kg/jour durant 2 jours consécutifs	Proportions d'enfants qui ont développé des effets indésirables : Incidence des différents effets indésirables : Nausées et vomissement : Céphalée : Fièvre : Gain moyen de poids :	n.d.	n.d.	75 % 63 % 56 % 19 % n.d.	s.o.	Gain de poids, glycosurie transitoire, inconfort épigastrique, changement de comportement (1 enfant)	
Erduran 2003 Turquie	ECRA Thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'enfant	n = 42	Méthylprednisolone orale : 30 mg/kg/jour durant 3 jours puis 20 mg/kg/jour durant 4 jours IgIV : 1 g/kg/jour durant 2 jours	Nombre de personnes avec des effets indésirables :	7		5 (Fièvre, céphalée et vomissement)	n.d.	Inconfort intestinal, hypertension, changement d'attitude. Chez tous les enfants : augmentation de l'appétit, gain de poids, aspect légèrement cushingoïde, érythème palmaire.	
Fujisawa 2000 Japon	ECRA Thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'enfant	n = 119	Prednisone orale (P) : 2 mg/kg/jour (maximum 60 mg) durant 2 semaines puis diminution et arrêt du traitement au jour 21 Méthylprednisolone IV (MP ou P-MP) : 5 mg/kg/jour durant 5 jours consécutifs ou pulse 30 mg/kg/jour (maximum 1000 mg) durant 3 jours IgIV : 1 g/kg durant 1 ou 2 jours	Proportion d'enfants avec des effets indésirables (%) :	P 10,3	MP 12,9	P-MP 3,7	9,3 (Fièvre et nausées)	NS	Aspect cushingoïde avec un visage lunaire et de l'acné pour prednisone et méthylprednisolone; glucosurie transitoire pour pulse de méthylprednisolone

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec les corticostéroïdes	
					Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p		
Imbach 1985 Allemagne	ECRA Thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'enfant	n = 94	Prednisone orale : 60 mg/m ² /jour pendant 21 jours IgIV : 0,4 g/kg pendant 5 jours consécutifs	Incidence des effets indésirables : Proportion d'enfants qui développent des effets indésirables :	n.d. 77 %	2,9 % (céphalée, fièvre, vomissement, vertige) 22 %	n.d. n.d.	Développement syndrome de Cushing et gain de poids (28 enfants), acné (3 enfants) et autres effets indésirables (3 enfants)	
Rosthoj 1996 Danemark	ECRA Thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'enfant	n = 43	Pulse méthylprednisolone : 30 mg/kg/jour durant 2 jours consécutifs IgIV : 1 g/kg/jour durant 2 jours consécutifs	Nombre d'enfants avec des effets indésirables :	4/20	14/23 (61 %) Céphalée, fièvre et vomissement		Céphalée et glucosurie	
Blanchette 1994 Canada (1988-1991)	ECRA Thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'enfant	n = 146	<u>Enfants avec Rh+</u> IgIV : 1 g/kg par jour durant 2 jours ou 0,8 g/kg une seule fois Ig anti-D par voie intraveineuse : 25 µg/kg par jour durant 2 jours Prednisone par voie orale : 4 mg/kg/jour, dose divisée en 3 fois pendant 7 jours puis la dose est diminuée à 2 mg/kg/jour pendant 1 semaine, puis à 1 mg/kg/jour pendant 1 semaine supplémentaire. <u>Enfants avec Rh-</u> IgIV : 1 g/kg par jour durant 2 jours ou 0,8 g/kg une seule fois Prednisone par voie orale : 4 mg/kg/jour, dose divisée en 3 fois pendant 7 jours puis la dose est diminuée à 2 mg/kg/jour pendant 1 semaine, puis à 1 mg/kg/jour pendant 1 semaine supplémentaire.	Incidence de fièvre, nausée, vomissements et céphalée : Incidence d'une baisse d'hémoglobine : Gain de poids moyen au jour 21 :	Prednisone n.d. 0 % 6	IgIV 1 g/kg x2 n.d. 12,6 % 2 %	IgIV 0,8 g/kg x1 n.d. 6 % 1 %	p <0,05, plus élevé dans IgIV n.d. p = 0,001	s.o.
Duru 2002 Turquie	ECRA Thrombopénie immune nouvellement	n = 50	Méthylprednisolone orale : 30 mg/kg/jour durant 3 jours puis 20 mg/kg/jour durant 4 jours	Nombre d'effets indésirables :	9	7 (4 céphalées, 2 nausées et vomissement et 1	n.d.	Gain de poids, inconfort gastrique, hyperglycémie transitoire, hypertension transitoire	

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats				Nature des EI rapportés avec les corticostéroïdes	
					Corticostéroïde		Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p		
	diagnostiquée chez l'enfant		IgIV : 0,8 g/kg par jour durant 2 jours consécutifs Comparateur : sans traitement (ST)			enfant avec fièvre et urticaire)				
Hedlund-Treutiger 2003 Suède	ECRA Thrombopénie immune chronique chez l'enfant	n = 23	Dexaméthasone pulse : 0,6 mg/kg/jour durant 4 jours consécutifs. Cycle de traitement répété 6 fois IgIV : 0,8 g/kg répétée tous les 28 jours jusqu'au jour 140 (6 mois de traitement au total)	Proportions d'enfants qui ont développé des effets indésirables :	19/20		10/11 (Céphalée pouvant être sévère et récurrente)	n.d.	Humeur maussade, irritabilité, agressivité, état mental altéré, difficulté de concentration, hyperactivité, perturbation du sommeil (8 enfants), fatigue (7 enfants), augmentation de l'appétit, dyspepsie, céphalée, rougeur du visage, syndrome de Cushing, fièvre, myalgie, gain ou perte de poids	
Godeau 2002 France	ECRA Thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'adulte	n = 116	Méthyprednisolone : 15 mg/kg/jour durant 3 jours IgIV : de 0,7 g/kg/jour durant 3 jours	Personnes qui ont développé des effets indésirables :	14/60 (23 %)		14/56 (25 %) céphalée (6 personnes et 1 personne avec des convulsions et fièvre (5 personnes)	n.d.	Diabète (5 personnes), hypertension (2 personnes)	
Sun 2016 Canada	Étude de cohorte Thrombopénie immune chez la femme enceinte	n = 235 grossesses chez 195 femmes	Corticostéroïdes : prednisone 50 mg/jour ou dexaméthasone 40 mg/jour ou les deux Comparateur : IgIV : 1 g/kg ou sans traitement (ST)	Proportions d'enfants qui ont développé des effets indésirables :	13 %		13 % (Anémie hémolytique (2 %) céphalée (6 %) autres (6 %) gonflement, frisson, nausées et fièvre)	n.d.	Hyperglycémie (9 %), infection (2 %), insomnie et nervosité	
Xu 2018 Chine	Étude de cohorte Thrombopénie immune chez la femme enceinte	n = 87	Corticostéroïde : Prednisone orale : 1 mg/kg/jour à partir de la 20 ^e semaine de grossesse Méthyprednisolone : 40 mg/jour Comparateur : IgIV : 0,4 g/kg/jour pendant 3 à 5 jours consécutifs à partir de la 20 ^e semaine de grossesse sans traitement (ST)	Proportion d'hypertension gestationnelle : Proportion de prééclampsie : Proportion de diabète de grossesse :	Pred 22,2 % 22,2 % 27,8 %	Pred+ IgIV 13,6 % 9,1 % 27,3 %	IgIV 5 % 5 % 55 %	ST 0 % 0 % 22,2 %	P vs ST p = 0,01 IgIV vs ST p = 0,24 P vs ST p = 0,01 IgIV vs ST p = 0,24 P vs ST p = 0,671 IgIV vs ST p = 0,021 P vs ST	Hypertension gestationnel, prééclampsie, diabète de grossesse, naissance prématurée, infections, morbidité puerpérale

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats					Nature des EI rapportés avec les corticostéroïdes
					Corticostéroïde		Comparateur		Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
				Proportion de naissances prématurées :	27,8 %	63,6 %	25 %	11,1 %	p = 0,152 IglV vs ST p = 0,21	
				Proportion d'infections :	16,7 %	27,3 %	20 %	11,1 %	P vs ST p = 0,354 IglV vs ST p = 0,187	
				Proportion de morbidité puerpérale :	16,7 %	9,1 %	20 %	22,2 %	P vs ST p = 0,721 IglV vs ST p = 0,854	
Comparateur : placebo										
Howard, 1976 États-Unis (non disponible)	ECRA Myasthénie grave modérément sévère	n = 13	Prednisone : 100 mg/jour tous les deux jours Comparateur : Placébo	Nombre de personnes avec des effets indésirables :	n.d.		3 (Stimulation et insomnie)	n.d.		Faiblesse légère, légère élévation du glucose plasmatique à jeun (n=1), stimulation et insomnie (n=3)
Lindberg, 1998, Suède (non disponible)	ECRA Myasthénie grave généralisée	n = 19	MPIV : 2 g/jour pour 2 jours Comparateur : Placébo	Effets indésirables sérieux :	Aucun		Aucun	n.d.		n.d.
Comparateur : avant traitement										
Arsura, 1985, États-Unis (non disponible)	ENCAA Myasthénie grave avec exacerbation sévère	n=15	MPIV : 2 g répété au besoin après 5 jours pour un maximum de 3 perfusions Comparateur : avant MPIV	Nombre de personnes avec des effets indésirables :	7		n.d.	n.d.		Augmentation de la salivation, des sécrétions bronchiques et diarrhée (n=4), saignement du tractus gastro-intestinal haut (n=1), zona (n=1), épisode psychotique (n=1)
Muley, 2008 États-Unis	ENCAA Polynéuropathie inflammatoire démyélinisante chronique	n = 10	Méthylprednisolone : méthylprednisolone par voie orale pulsée, 500 mg une fois par semaine, pendant 3 mois, et la dose a été ajustée tous les 3 mois de 50 à 100 mg en fonction de l'état clinique de la personne Comparateur : Avant traitement	Poids médian (livre): 1 an : 2 ans : Pression artérielle (mm Hg) : 1 an : 2 ans :	215 219 132/80 129/75,5		190 130/77	Avant vs après p = 0,01 n.d.		Gain de poids, diabète, ostéoporose, goût désagréable, insomnie, changement d'humeur, fatigue, brûlures d'estomac, vision trouble, dyspnoe, œdème de la cheville, amaigrissement de la peau, faciès lunaire et éruptions cutanées

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec les corticostéroïdes
					Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Borgna-Pignatti 1997 Italie	ENCAA Thrombopénie immuno chronique chez l'enfant	n = 17	Dexaméthasone orale : 20 mg/mm ² divisée en deux doses durant 4 jours et répétée toutes les 4 semaines pour un total de 6 cycles Comparateur : avant traitement	Prise de poids médiane (variance) (kg) : Nombre d'enfants qui arrête le traitement à cause d'effet indésirable :	1,6 (0-8,2) 1/17	s.o. s.o.	s.o. s.o.	Fatigue, anxiété, douleur abdominale, vergeture, acné, gain de poids, hirsutisme
Kuhne 1997 Canada	ENCAA Thrombopénie immuno chronique chez l'enfant	n = 11	Dexaméthasone orale : 40 mg/jour dose divisée par 1,8 m ² pendant 4 jours, puis le traitement est répété tous les 28 jours (6 cycles au total) Comparateur : avant traitement	Poids médian (kg) : Incidence des enfants avec des effets indésirables :	37,4 10/11	33,3 s.o.	p = 0,005 s.o.	Fatigue, changement du comportement, douleur, céphalée, maux de gorge, douleur à l'estomac, douleur abdominale, gain de poids (12,5% de poids en plus)
Andersen 1994 États-Unis	ENCAA Thrombopénie immuno chronique chez l'adulte	n = 10	Dexaméthasone : 40 mg/kg/jour durant 4 jours consécutifs puis tous les 28 jours, durant 6 cycles Comparateur : avant traitement	Incidence d'une humeur dysphorique :	5/10	s.o.	s.o.	Augmentation de l'appétit, difficulté pour dormir, humeur dysphorique modérée, sensation de ballonnement, gain de poids, hyperadrénocorticisme,
Arruda 1996 Brésil	ENCAA Thrombopénie immuno chronique chez l'adulte	n = 18	Dexaméthasone orale : dose de 40 mg/jour durant 4 jours consécutifs puis tous les mois, pendant une période de 6 mois Comparateur : avant traitement	Incidence des effets indésirables graves : Incidence des effets indésirables graves :	4/18 1/18	s.o. s.o.	s.o. s.o.	Mineurs : augmentation de l'appétit et difficulté pour dormir Grave : saignement gastro-intestinal sévère (1 personne),
Stasi 2000 Italie	ENCAA Thrombopénie immuno chronique chez l'adulte	n = 32	Dexaméthasone IV : 40 mg/jour durant 4 jours consécutifs, répétée tous les mois, pendant une période de 6 mois Comparateur : avant traitement	Incidence des insomnies : Incidence d'une humeur dysphorique : Incidence du gain de poids : Incidence de l'augmentation du glucose : Incidence de l'alopecie :	18/32 9/32 8/32 7/32 5/32	s.o. s.o.	s.o. s.o.	Augmentation de l'appétit, insomnie, humeur dysphorique, gain de poids, augmentation du glucose et alopecie.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec les corticostéroïdes
					Corticostéroïde	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Caulier 1995 France	ENCAA Thrombopénie immune chronique chez l'adulte	n = 10	Dexaméthasone orale : 40 mg/kg/jour durant 4 jours consécutifs puis tous les 28 jours, durant 6 cycles Comparateur : avant traitement	Incidence d'effets indésirables sévères :	2/10	s.o.	s.o.	Hypertension, diabète, humeur euphorique, difficulté pour dormir, asthénie (fatigue)

Cy, cyclosporine; ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; EI, effet indésirable; EP, échange plasmatique; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; IV, intraveineuse; MP, méthylprednisolone; MPIV, méthylprednisolone intraveineuse; n.d., non déterminé; NS, non significatif; P, Prednisone; PO, Prednisone orale; P-MP, méthylprednisolone pulsée; RC, rapport de cotes; s.o., sans objet; ST, sans traitement.

Tableau F-2 Synthèse des résultats de l'innocuité de l'échange plasmatique pendant le traitement et comparé aux IgIV pour deux indications.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec l'échange plasmatique
					Échange plasmatique	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparateur : IgIV								
Ortiz-Salas, 2016, (Début à 2014)	Revue systématique avec méta-analyse Myasthénie grave généralisée	n = 213	Échange plasmatique : 200-250 mL de plasma par kg de poids corporel sur 10-14 jours (5-6 échanges) Comparateur : IgIV : 0,4 g/kg par jour pour un total de 2 g/kg	Fréquence d'effets indésirables	n.d.	n.d.	RC 0,65 (0,16; 2,57) p = 0,543	Pneumonie, hypotension, réaction vasovagale, vasospasme, thrombose veineuse, accès veineux difficile, syncope, défaillance rénale aigüe, augmentation de la température, altération de la coagulation, sepsis, hypocalcémie, hématome, anémie, fièvre, éruption cutanée, réaction allergique citrate
Liew, 2014, États-Unis (1979-2012)	Étude de cohorte rétrospective Myasthénie grave juvénile	n = 54	Échange plasmatique : 3 à 5 échanges plasmatiques en 1 à 2 semaines, puis 1 traitement par 2-3 semaines Comparateur : IgIV : 1 g/kg pour 1 à 2 traitements par jour, puis 1 traitement par 2-3 semaines	Effets indésirables rapportés	1	2 (Pyrexie et des frissons menant à l'arrêt du traitement)	n.d.	Sepsis de la ligne centrale nécessitant une hospitalisation
Jensen, 2008, Canada (2001-2006)	Étude de cohorte rétrospective Myasthénie grave légère à modérée, préopératoire	n = 18	Échange plasmatique : n.d. Comparateur : IgIV	Effets indésirables rapportés	n.d.	Céphalée (2), étourdissements (1), nausées (2), hypotension (1), fièvre (1), diarrhée (1) et une éruption cutanée (1).	n.d.	Difficulté d'insertion de la ligne, hypotension transitoire et anomalies asymptomatiques de la coagulation

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec l'échange plasmatique
					Échange plasmatique	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Ronager, 2001, Danemark (non disponible)	ECRA croisée Myasthénie grave généralisée chronique modérée à sévère	n = 12	Échange plasmatique : 1 échange/2 jours pour 5 échanges Comparateur : IgIV : 400 mg/kg par jour pour 5 jours	Nombre de personnes qui ont eu des effets indésirables au cours des 2 traitements	5/20	9/20 Fièvre, céphalée	n.d.	Hypotension, nausées et vomissements, septicémie, thrombose veineuse profonde
Cocito 2010 Italie	Cohorte rétrospective Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique adulte	n = 267	Stéroïde : prednisone 1 mg/kg/jour per os, ou prednisolone IV 500 mg/jour pour 4 jours par mois. Comparateur : IgIV : dose initiale était de 2 g/kg, et de 1 à 1 g/ kg pour la dose d'entretien Échange plasmatique : aucune information	Occurrences des effets indésirables :	EP 4 (25 %)	Stéroïde 18 (13 %) IgIV 5 (4 %) (céphalée, thrombose des veines profondes, infarctus du myocarde)	n.d.	Difficulté d'accès au veines et déficit des facteurs de coagulation

EP, échange plasmatique; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; EI, effet indésirable; IC, intervalle de confiance; n.d., non déterminé. ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; EP, échange plasmatique; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; EI, effet indésirable; IC, intervalle de confiance; n.d., non déterminé; RC, rapport de cotes.

Tableau F-3 Synthèse des résultats de l'innocuité des IgSC pendant le traitement et comparé aux IgIV ou à un placebo pour deux indications.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec les IgSC	
					IgSC	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p		
Comparateur : IgIV									
Markvardsen 2017 Danemark	ECRA Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique	n= 20	IgSC : 0,4 g/kg/semaine pendant 5 semaines, sur deux à trois perfusions par semaine Comparateur : IgIV : 2 g/kg de divisé sur 5 jours Étude croisée à la semaine 10	Nombre d'effet indésirable : Hémolyse : Fièvre ou frisson : Nausées : Réaction dermatologique : Céphalée :	0 0 2 3 0	3 (1 nécessitant hospitalisation) 2 2 2 6	n.d.	Réaction locale au site d'injection et nausées	
Comparateur : Placébo									
Van Schaik, 2018 Internationale (2012-2016)	ECRA Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique	n = 172	IgSC : 0,2 + placebo ou 0,4 g/kg poids corporel par semaine pendant 24 semaines Comparateur : placebo	Proportion de personnes avec des effets indésirables sévères : Proportion de personnes avec des effets indésirables	IgSC 2 g/kg 3 (5 %)	IgSC 4 g/kg 2 (3 %)	Placébo 1 (2 %)	n.d.	Voir résultats

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec les IgSC	
					IgSC		Comparateur		Effet (IC à 95 %) Valeur de p
				(survenu au cours du traitement) :	33 (58 %)	30 (52 %)	21 (37 %)		
				<u>Troubles généraux et au site d'administration :</u>	16 (28 %)	18 (31 %)	6 (11 %)		
				Fatigue :					
				Réactions locales au site de perfusion :	5 (9 %)	0	1 (2 %)		
				Érythème	11 (19 %)	17 (29 %)	4 (7 %)		
				Gonflement	5 (9 %)	10 (17 %)	0		
				Induration	5 (9 %)	6 (10 %)	2 (4 %)		
				Chaleur	2 (4 %)	3 (5 %)	1 (2 %)		
				Douleur	0	3 (5 %)	0		
				Prurit	3 (5 %)	2 (3 %)	2 (4 %)		
				Extravasation	0	2 (3 %)	0		
				Masse	0	1 (2 %)	0		
				Hématome	0	1 (2 %)	1 (2 %)		
				Hémorragie	2 (4 %)	0	1 (2 %)		
				Œdème	1 (2 %)	0	0		
				Éruption cutanée	1 (2 %)	0	0		
				<u>Infections et infestations :</u>	13 (23 %)	6 (10 %)	8 (14 %)		
				Naso-pharyngite	4 (7 %)	2 (3 %)	1 (2 %)		
				Infection des voies respiratoires supérieures	3 (5 %)	2 (3 %)	2 (4 %)		
				Infection urinaire	1 (2 %)	0	3 (5 %)		
				<u>Troubles des tissus musculo-squelettiques et conjonctifs :</u>	10 (18 %)	6 (10 %)	4 (7 %)		
				Arthralgie	3 (5 %)	1 (2 %)	1 (2 %)		
				Mal au dos	3 (5 %)	1 (2 %)	1 (2 %)		
				Douleur aux extrémités	1 (2 %)	3 (5 %)	0		
				<u>Trouble du système nerveux :</u>	6 (11 %)	6 (10 %)	4 (7 %)		
				Céphalée	4 (7 %)	4 (7 %)	2 (4 %)		
				<u>Blessure, empoisonnement et complications des procédures :</u>	7 (12 %)	3 (5 %)	2 (4 %)		
				Chute	3 (5 %)	1 (2 %)	0		
Markvardsen 2013 Danemark (2010-2011)	ECRA Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique	n = 29	IgSC : la dose hebdomadaire individuelle d'IgSC à l'étude était égale à la dose d'IgIV administrée avant l'étude divisée par l'intervalle de traitement en semaines, en 2 ou 3 fois pendant 12 semaines Comparateur :	Incidence des effets indésirables :	6/14		2/15 (Rougeur)	n.d.	Effets indésirables bénins localisés au site d'injection, rougeur (1), éruption cutanée (2), démangeaison (2)

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec les IgSC
					IgSC	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
			placébo (0,9 % Chlorure de Sodium)					
Comparateur : Avant traitement								
Alcantara, 2021 Canada (Janvier 2015 à janvier 2020)	ENCAA Myasthénie grave généralisée avec exacerbations	n=34	IgSC : 31,4 ± 13,8 (15-80) g/semaine Comparateur : Traitement avant : IgIV : 1 g/kg par jour toutes les 4 semaines	Effets indésirables	n.d.	n.d.	n.d.	Céphalée, frissons, réaction au site de perfusion (n=1)
Beecher, 2017 Canada (2013-2017)	ENCAA Myasthénie grave généralisée avec exacerbations	n=22	IgSC : 16-20 g/semaine et augmente progressivement à 40-80 g/semaine à la semaine 4 Comparateur : avant IgSC	Effets indésirables Céphalée Réaction au site d'injection Nausée Douleur articulaire Diarrhée Vomissement Douleur abdominale Toux sèche Paresthésie Tintement Fatigue	17 14 6 4 4 3 2 1 1 1 1	n.d.	n.d.	Voir la liste dans la colonne paramètres de résultats

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; EI, effet indésirable; Ig, immunoglobulines; IgSC, immunoglobulines sous-cutanées; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; PIDC, polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique; RR, risque relatif. EI, effet indésirable; IgSC, immunoglobulines sous-cutanées; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; RR, risque relatif.

Tableau F-4 Synthèse des résultats de l'innocuité du rituximab pendant le traitement et comparé à un placebo pour les trois indications.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec le rituximab
					Rituximab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparateur : Placébo								
Arnold 2012 Canada (2006-2010)	ECRA Thrombopénie immune	n = 60	Rituximab : 375 mg/m ² par semaine pour 4 semaines Comparateur : Placébo Le traitement standard était autorisé jusqu'à 8 semaines pour permettre le sevrage de la prednisone orale et	Incidence des effets indésirables : Incidence des effets indésirables sérieux :	76 2	53 1	s.o.	Réactions à la perfusion, douleurs musculosquelettiques, infection des voies respiratoires supérieures, fatigue, toux, congestion nasale, céphalée, nausées ou vomissements, gorge irritée, prurit, rougeur, douleur thoracique, dyspnée Sérieux : maladie sérique, chute accidentelle et hémorragie surrénalienne.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec le rituximab
					Rituximab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
			laisser le temps pour le début de l'effet du rituximab					
Ghanima 2015 Norvège, Tunisie, France (2006-2011)	ECRA Thrombopénie immune	n = 109	Rituximab: 375 mg/m ² par semaine pour 4 semaines Comparateur : placebo Les personnes étaient autorisées à continuer de prendre des corticostéroïdes après la randomisation. La dose de stéroïdes devait diminuer progressivement jusqu'à la dose la plus faible qui maintenait le nombre de plaquettes supérieur à 20 × 10 ⁹ / L	Effets indésirables (stade ≤ 2) : Anémie : 4 % Pyrexie : 7 % Céphalée : 9 % Irritation de la gorge : 5 % Toux : 2 % Rougeur : 5 % Douleur abdominale : 4 % Douleur au dos : 0 Effets indésirables graves (stade ≥ 3) : Douleur abdominale : 0 Pneumonie : 2 % Appendicite : 2 % Douleur au dos : 2 % Kyste ovarien : 0 Douleur pelvienne : 0 Proportion de personnes avec des infections : Proportion de personne avec une thrombose veineuse : Proportion de décès :	4 % 0 0 0 0 0 4 % 2 % 0 4 % 2 % 0 4 % 2 % 0 22/55 (40 %) 2 (4 %) 0	0 0 0 0 0 0 4 % 2 % 0 2 % 2 % 2 % 0 13/54 (24 %) 0 0 1 (2 %)	p = 0,09	EI : Pyrexie, grippe, bronchite, infection des voies respiratoires supérieures, céphalées, irritation de la gorge, toux, éruption cutanée, douleur abdominale. Graves : Douleur abdominale, pneumonie, appendicite, dorsalgie, kyste ovarien, douleur pelvienne.
Comparateur : Avant traitement								
Dos Santos, 2020, France (Janvier 2011 à décembre 2019)	ENCAA Myasthénie grave	n = 29	Rituximab : 2 x 1 g/2 sem. puis 1 g/6 mois, ou 2 x 1 g/2 sem. et 1 g à 6 mois puis si rechute, ou 375 mg/m ² chaque sem. pour 1 mois puis si rechute, ou 1 g/2 mois pour 1 an puis chaque 6 mois.	Nombre de personnes avec des effets indésirables	12/29 (42,8%)	s.o.	s.o.	- Réactions perfusionnelles, (7 %) : démangeaison du larynx, eczéma - Infections (21,4 %) : récurrence d'herpès, ostéoarthrite (mort), infection du cathéter, bronchite, abcès du sein, tularémie - Troubles hématologiques (7 %) : Thrombopénie, Hypogammaglobulinémie - Cardiologique (3,7 %) : bradycardie - Psychiatrie (3,7 %) : suicide (mort)

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec le rituximab
					Rituximab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Zhao, 2021 (Janvier 2000 à janvier 2021)	Revue systématique avec méta-analyse Myasthénie grave aiguë	n = 363	Rituximab : Doses variables	Effets indésirables rapportés	19,6 %	s.o.	s.o.	Réactions perfusionnelles (10,7 %), infections (5,8 %), troubles hématologiques (1,9 %), troubles mentaux (0,2 %), pelade (0,2 %), fibrillation atriale paroxystique (0,2 %), leucoencéphalopathie progressive multifocale (0,2 %)
Comparateur : Avant le traitement								
Muley 2020 États-Unis	ENCAA Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique	n = 11	Rituximab : 4 sujets ont reçu 2 doses de 1 g de rituximab à 2 semaines d'intervalle et 500 mg tous les 6 mois; 2 sujets ont reçu 2 doses de 1 g de rituximab en dose d'induction suivie de 1 g administré à 3 mois et 6 mois et des doses supplémentaires lorsque les comptes des lymphocytes CD19 dépassaient 1%; 4 sujets ont reçu 2 doses de 1 g à 2 semaines d'intervalle un sujet a reçu 1 g supplémentaire à 6 mois; 1 sujet a reçu 2 doses de 500 mg à 2 semaines d'intervalle. Durée du traitement par rituximab : 1 à 72 mois, médiane 12 mois Comparateur : Avant le traitement par Rituximab	Effets indésirables significatifs	0/11	s.o.	s.o.	s.o.
Matsubara 2014 Japon	ENCAA Thrombopénie immune	n = 22	Rituximab : 375 mg/m ² par semaine pour 4 semaines (variable pour les autres) Comparateur : avant rituximab (IgIV et stéroïdes ou splénectomie)	Effets indésirables (stade ≤ 2) :	6/22	n.d.	s.o.	Érythème transitoire, fièvre, céphalées, maladie sérique, pneumonie interstitielle

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec le rituximab
					Rituximab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Qu 2020 Chine	Revue systématique avec méta-analyse Thrombopénie immune	n = 100	Rituximab: 375 mg/m ² par semaine pour 4 semaines Comparateur : avant rituximab	Effet indésirable (n =70) :	34% (IC à 95 %, 0,24 ;0,49)		s.o.	Diminution du taux d'IgM, épuisement des lymphocytes B périphérique et démangeaison, douleurs articulaires et éruptions cutanées.
Miyakawa 2015 Japon (2011-2013)	ENCAA Thrombopénie immune	n = 26	Rituximab: 375 mg/m ² par semaine pour 4 semaines Comparateur : avant le traitement au rituximab	Proportion d'effets indésirables liés à la perfusion : Proportion d'effets indésirables graves :	8/28 (28,6 %) 3/26 (11,5 %)	s.o.	s.o.	Infection des voies respiratoires supérieures, céphalée, diarrhée, douleurs abdominales, malaise, toux Perfusion : fièvre, douleur oropharyngée, céphalée, prurit, urticaire, hypersensibilité, Graves : infection virale, hyperménomorrhée
Ren 2020 Chine (2017-2019)	ENCAA Thrombopénie immune	n = 48	Rituximab: 375 mg/m ² par semaine pour 4 semaines Comparateur : Sans rituximab (avant-après) Durée du suivi : 8 semaines	Effets indésirables	2/48 (4,2 %)	s.o.	s.o.	Insomnie, ostéoporose
Lal 2020 États-Unis (2008-2018)	ENCAA Thrombopénie immune	n = 2443	Rituximab: Non spécifié Comparateur : Sans rituximab (avant-après) Durée du suivi : variable	Saignements Évènements thrombotiques	678 (27,8 %) 420 (17,2 %)	s.o.	s.o.	s.o.

EI, effet indésirable; IC, intervalle de confiance; n.d., non déterminé; s.o., sans objet AChR, acetylcholine receptor antibody; EI, effet indésirable; IC, intervalle de confiance; s.o., sans objet ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; RR, risque relatif.

Tableau F-5 Synthèse des résultats de l'innocuité de l'éculizumab pendant le traitement et comparé à un placebo pour une indication.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec l'éculizumab
					Éculizumab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparateur : Placébo								
Howard, 2013, Canada, États-Unis, Royaume-Uni (Janvier 2009 à mars 2011)	ECRA Myasthénie grave réfractaire AChR+	n = 14	Éculizumab (IV) : 600 mg/semaine pour 4 semaines et 900 mg une semaine plus tard, puis 900 mg toutes les 2 semaines x 6 doses. Comparateur : Placébo 16 semaines de traitement, une période de retrait pour 5 semaines puis traitement croisé pour 16 semaines	Nombre de personnes avec ≥ 1 effet indésirable Nombre de personnes avec ≥ 1 effet indésirable grave Décès reliés à l'éculizumab Décès Sévérité des effets indésirables Légers Modérés Graves Relation des effets indésirables à l'éculizumab Non reliés Potentiellement reliés Probablement reliés	13 (100 %) 1 (7,7 %) 0 0 3 (23,1 %) 7 (53,8 %) 3 (23,1 %) 6 (46,2 %) 7 (53,8 %) 0	11 (84,6 %) 1 (7,7 %) 0 0 4 (30,8 %) 4 (30,8 %) 3 (23,1 %) 5 (38,5 %) 5 (38,5 %) 1 (7,7 %)	n.d.	Nausée, douleur au dos, naso-pharyngite, céphalée
Howard, 2017, 17 pays d'Amérique du Nord, Amérique latine, Europe et Asie (Avril 2014 à février 2016)	ECRA Myasthénie grave réfractaire AChR+	n = 125	Éculizumab : 900 mg/semaine x 4 et 1200 mg une semaine plus tard, puis 1200 mg toutes les 2 semaines jusqu'à la semaine 26. Comparateur : Placébo	Discontinuation à cause d'effets indésirables Effets indésirables les plus fréquents Céphalée Infection des voies respiratoires supérieures Nasopharyngite Nausée Diarrhée Myasthénie grave Effets indésirables graves	4 (6 %) 10 (16 %) 10 (16 %) 9 (15 %) 8 (13 %) 8 (13 %) 6 (10 %) 9 (15 %)	0 12 (19 %) 12 (19 %) 10 (16 %) 9 (14 %) 8 (13 %) 11 (17 %) 18 (29 %)	n.d.	Céphalée, infection des voies respiratoires supérieures, naso-pharyngite, nausée, diarrhée, myasthénie grave Effets indésirables graves : myasthénie grave, pyrexie, bactériémie, diverticulite, endocardite, perforation intestinale, lymphopénie, métastases aux os, crise myasthénique, cancer de la prostate
Comparateur : Avant traitement								
Muppidi, 2019, 17 pays d'Amérique du Nord, Amérique latine, Europe et Asie	ENCAA Myasthénie grave généralisée réfractaire AChR+	n = 117	Éculizumab : 1200 mg/2 semaines	Nombre d'effets indésirables Nombre de personnes avec un effet indésirable Nombre d'effets indésirables graves	1 816 113 (96,6 %) 147	s.o.	s.o.	Effets indésirables les plus fréquents (≥ 10 %) : Céphalée (37,6%), naso-pharyngite (31,6%), diarrhée (23,1%), infection des voies respiratoires supérieures (23,1%), myasthénie grave (19,7%), arthralgie (18,8%), nausée (17,9%), douleur des extrémités (15,4%), toux (14,5%), fatigue (14,5%), infection urinaire

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec l'éculizumab
					Éculizumab	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
(Avril 2014 à décembre 2017)				Nombre de personnes avec un effet indésirable sérieux	52 (44,4 %)			(14,5%), influenza (13,7%), gastroentérite (12,0%), bronchite (11,1%), pyrexie (11,1%), chute (10,3%) Effets indésirables sérieux les plus fréquents (≥ 2 personnes) : Myasthénie grave (12,8%), mort (2,6%), crise myasthénique (2,6%), pyrexie (2,6%), gastroentérite (2,6%), pneumonie (2,6%), sepsis (2,6%), bronchite (1,7%), influenza (1,7%), infection des voies respiratoires supérieures (1,7%), infection urinaire (1,7%), pneumonie par aspiration (1,7%)
Datta, 2020, États-Unis (Décembre 2016 à janvier 2019)	ENCAA Myasthénie grave généralisée réfractaire AChR négative	n = 6	Éculizumab : 900 mg/semaine x 4 semaines et 1200 mg une semaine plus tard, puis 1200 mg toutes les 2 semaines.	Nombre de personnes avec des effets indésirables : Effets indésirables reliés à l'éculizumab :	4/6 0	s.o.	s.o.	s.o.
Oyama, 2020, Japon (Janvier à décembre 2018)	ENCAA Myasthénie grave généralisée réfractaire AChR+	n = 11	Éculizumab : 900 mg/semaine x 4 semaines et 1200 mg une semaine plus tard, puis 1200 mg toutes les 2 semaines.	Nombre de personnes avec des effets indésirables :	3/11	s.o.	s.o.	Céphalée légère (2), nausée et vertige (1)
Levine, 2019, États-Unis (Octobre 2017 à mai 2018)	ENCAA Myasthénie grave généralisée réfractaire AChR+	n = 13	Éculizumab : 900 mg/semaine x 4 semaines et 1200 mg une semaine plus tard, puis 1200 mg toutes les 2 semaines.	Nombre de personnes avec des effets indésirables :	2/13	s.o.	s.o.	Myalgie légère (2)

AChR, acetylcholine receptor antibody; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; IV, intraveineux; n.d., non déterminé; s.o., sans objet.

Tableau F-6 Synthèse des résultats de l'innocuité des Ig anti-D pendant le traitement et comparé à aux IgIV pour une indication.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec Ig anti-D	
					Ig anti-D	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p		
Comparateur : IgIV									
Blanchette 1994 Canada	ECRA Thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'enfant	n = 146	<p>Enfants avec Rh+ IgIV : 1 g/kg par jour durant 2 jours ou 0,8 g/kg une seule fois</p> <p>Ig anti-D par voie intraveineuse : 25 µg/kg par jour durant 2 jours</p> <p>Prednisone par voie orale : 4 mg/kg par jour, dose divisée en 3 fois</p> <p>Enfants avec Rh- IgIV : 1 g/kg par jour durant 2 jours ou 0,8 g/kg une seule fois</p> <p>Prednisone par voie orale : 4 mg/kg par jour, dose divisée en 3 fois</p>	<p>Incidence des effets indésirables rapportés lors du 2e jours :</p> <p>Incidence d'une chute d'hémoglobine :</p> <p>Gain de poids :</p>	<p>3 %</p> <p>24 %</p> <p>1 %</p>	<p>1 g/kg 2x</p> <p>0,8 g/kg</p> <p>16 %</p> <p>12 %</p> <p>2 %</p>	<p>18 %</p> <p>6 %</p> <p>1 %</p>	p < 0,05	Fièvre, nausées, vomissement, céphalée, chute d'hémoglobine
Papagianni 2011 Grèce	ECRA Thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'enfant	n = 25	<p>Ig anti-D IV : une dose unique 50 µg/kg</p> <p>IgIV : une dose unique entre 0,8 et 1 g/kg</p>	<p>Diminution moyenne de la concentration d'hémoglobine sérique (g/dl) :</p> <p>48 h après traitement :</p> <p>7 jours après traitement :</p>	<p>0,88 ± 0,46</p> <p>1 ± 0,24</p>	<p>0,9 ± 0,57</p> <p>0,4 ± 0,28</p>	p = 0,85 p = 0,002	Céphalée, fièvre, frissons, perturbation abdominale, myasthénie (87 %), chute d'hémoglobine	
Alioglu 2013 Turquie	ECRA Thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'enfant	n = 78	<p>Ig anti-D : 50 ou 75 µg/kg</p> <p>IgIV : 2 g/kg soit 400 mg/kg par jour durant 5 jours</p>	<p>Nombre de personnes avec des effets indésirables rapportés :</p> <p>Diminution moyenne de la concentration d'hémoglobine sérique (g/dl) :</p>	<p>n.d.</p> <p>1,2 (0,4-1,8)</p>	<p>3 personnes avec une céphalée, 1 personne avec des nausées</p> <p>n.d.</p>	<p>n.d.</p> <p>n.d.</p>	Chute d'hémoglobine	
Shahgholi 2008 Iran	ECRA Thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'enfant	n = 81	<p>Ig anti-D : 75 µg/kg</p> <p>IgIV : 1 g/kg par jour durant 2 jours</p>	<p>Diminution du taux d'hémoglobine sérique (g/dl) :</p>	<p>1,1 (0,5-4,2)</p>	n.d.	s.o.	Chute d'hémoglobine, fièvre transitoire, vomissement, céphalée	

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec Ig anti-D
					Ig anti-D	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Son 2008 Corée	ECRA Thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'enfant	n = 54	Ig anti-D : 50 µg/kg IgIV : 1 g/kg par jour pour 2 jours consécutifs	Incidence des effets indésirables rapportés : Incidence des céphalées : Incidence des fièvres et des frissons : Diminution de la concentration d'hémoglobine sérique (g/dl) : Jour 3 : Jour 14 :	25 % 20 % 24 % 1,49 ± 0,87 0,40 ± 0,68	45 % (fièvre, frisson ou céphalée) 34 % 38 % 0,80 ± 0,87 0,03 ± 0,81	p = 0,494 p = 0,379 p = 0,421 p = 0,014 p = 0,078	Fièvre, frisson ou céphalée
Tarantino 2006 États-Unis	ECRA Thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'enfant	n = 105	Ig anti-D : 50 ou 75 µg/kg IgIV : 0,8 g/kg (dose unique)	Nombre moyen de jours avec une céphalée (jours) :	50 µg/kg : 2,8 75 µg/kg : 1,3	1,8	s.o.	Fièvre, frisson, céphalée et diminution taux hémoglobine
Lioger 2019 (date création-octobre 2016)	Revue systématique avec méta-analyse Thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée chez l'enfant	n = 450	Ig anti-D : différente dose IgIV : différente dose	Prévalence des effets indésirables : Risque d'hémolyse	24,6 %	31,4 %	RC 0,39 (0,25 ; 0,62) p = 0,57 DM -0,52 (-0,98 ; -0,06) p = 0,03	Fièvre, frisson, nausées, céphalée, hémolyse
Ei Alfy 2006 Égypte	ECRA Thrombopénie immune chronique chez l'enfant	n = 34	Ig anti-D par voie intraveineuse : dose 50 µg/kg potentiellement répétée toutes les 3 à 4 semaines IgIV : 250 mg/kg durant 2 jours consécutifs	Diminution moyenne de la concentration d'hémoglobine au jour 3 (g/dl) : Incidence d'une diminution de l'hémoglobine (hémolyse intravasculaire) :	0,8 ± 0,4 61,1 %	n.d. n.d.	s.o.	Hémolyse
Comparateur : avant traitement								
Aledort 2007 International	ENCAA Thrombopénie immune chronique chez l'adulte	n = 98	Ig anti-D intraveineux : dose unique 50 µg/kg Comparateur : avant traitement	Nombre de personnes qui ont développé des effets indésirables : Incidence des différents effets indésirables : Frissons :	69/98 (70,4 %) 34,7 %	s.o.	s.o.	Frissons, pyrexie, augmentation de la bilirubine, céphalée, faiblesse, vertige, hypertension, douleur de dos, diminution d'hémoglobine, hypotension, nausées,

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec Ig anti-D
					Ig anti-D	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
				Pyrexie : Augmentation de la bilirubine : Céphalée : Nombre de personnes avec des effets indésirables graves : Nombre de personnes qui ont développé une réaction hémolytique :	26,5 % 21,4 % 14,3 % 2 2			
Naithani 2009 Inde	ENCAA Thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée et chronique chez l'adulte	n = 20	Ig anti-D intraveineux : dose unique 50 µg/kg Comparateur : avant traitement	Incidence des personnes avec de la fièvre : Diminution de la concentration moyenne d'hémoglobine (g/dl):	2/20 1,1	s.o.	s.o.	Fièvre, syndrome grippal, frissons, arthralgie, myalgie, hémolyse, polychromasie (13 personnes), sphérocytose (2 personnes) et augmentation de la bilirubine
Michel 2003 États-Unis	ENCAA Thrombopénie immune durant une grossesse	n = 8	Ig anti-D intraveineux : dose unique 50-70 µg/kg (répétée au maximum 7 fois) Comparateur : avant traitement	Nombre de personnes qui ont développé des effets indésirables : Diminution de la concentration médiane d'hémoglobine (g/dl):	4/8 (50 %) 1,1	s.o.	s.o.	Céphalée, nausées, vertige, frissons, fièvre, fatigue, anémie hémolytique, eczéma, myalgie,

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA; étude non comparative avant-après; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; IV, intraveineux; n.d., non déterminé; Rh+, rhésus positif; Rh-, rhésus négatif; s.o., sans objet.

Tableau F-7 Synthèse des résultats de l'innocuité de l'eltrombopag pendant le traitement et comparé à aux IgIV ou un placebo pour une indication.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats				Nature des EI rapportés avec eltrombopag	
					Eltrombopag	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p			
Comparateur : IgIV										
Arnold 2020 Canada	ECRA Thrombopénie immune chez l'adulte avant une chirurgie	n = 74	Eltrombopag : dose 50 mg/jour 21 jours avant la chirurgie et 7 jours après la chirurgie IgIV : 1 g/kg or 2 g/kg de 7 à 1jour avant la chirurgie	Nombre de personnes avec une thrombose : Nombre d'effets indésirables sévères : Nombre de personnes avec : Douleur (grade 1-2 ou 3) Augmentation anormale des tests de laboratoire Céphalée (grade 1-2 ou 3) Fatigue Nausées Constipation	1/38 2 24 et 0 16 12 et 0 4 5 5	1/36 5 Fibrillation auriculaire, pancréatite et douleur vulvaire 15 et 1 12 16 et 1 6 5 4			Thrombose, embolie pulmonaire, vertige, augmentation des enzymes du foie, céphalée, fatigue, nausée, constipation, diarrhée, toux, infection, vertiges	
Comparateur : placebo										
Bussel 2007 International	ECRA Thrombopénie immune chronique chez l'adulte	n = 117	Eltrombopag : dose 30, 50 ou 75 mg/jour durant 6 semaines Comparateur : placebo	Fréquence des effets indésirables : Fréquence d'effet indésirable grave (grade 3 ou 4) : Fréquence de : Céphalées Augmentation de l'aspartate aminotransférase Constipation Fatigue Urticaire Anémie Diarrhées Cédèmes périphériques Trouble du goût Distension abdominale Arthralgie Épistaxis Hémorroïdes Douleurs dans les extrémités	30 mg 47 % 7 % 13 % 3 % 3 % - 3 % - 3 % - - 3 % 3 % 13 % - - 7 %	50 mg 47 % 13 % 10 % - - 3 % 3 % - - - - - - - - -	75 mg 61 % 11 % 21 % 7 % 7 % 7 % 4 % 4 % 4 % - - - - - -	Placebo 59 % 14 % 21 % - 7 % 17 % 3 % 7 % 7 % 7 % 7 % 10 % - 7 % 3 %		Pneumopathie, hémorragie rectale, herpes zoster, thrombopénie, pneumonie, hépatite, insuffisance rénale, maladie pulmonaire obstructive chronique, ménorragie, céphalée, augmentation de l'aspartate aminotransférase, constipation, fatigue, urticaire, anémie, diarrhée, œdème périphérique, trouble du goût, distension abdominale, arthralgie, épitaxie, hémorroïdes, douleurs dans les extrémités

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec eltrombopag
					Eltrombopag	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Bussel 2009 International	ECRA Thrombopénie immune chronique chez l'adulte	n = 114	Eltrombopag : dose 50 mg/jour durant 6 semaines. La dose peut être augmentée à 75 mg/jour après 3 semaines si le numération plaquettaire < 50 000/µl Comparateur : placebo	Proportion de personnes avec 1 ou plus d'effet indésirable : Fréquence des effets indésirables de grade 3-4 : Fréquence des effets indésirables nécessitant l'arrêt du traitement : Fréquences des : hémorragies Céphalées Naso-pharyngite Nausées Diarrhées Augmentations du taux de protéine Vomissements Arthralgies Fatigues Myalgies Distensions abdominales Douleurs supérieures abdominales Augmentations de l'alanine aminotransférase Anémies Augmentations de l'aspartate aminotransférase Constipations Paresthésies Pharyngites Douleurs pharyngolaryngites Sinusites Infections respiratoires des voies supérieures Infections urinaires Vertiges	59 % 3 % 4 % 9 % 8 % 7 % 8 % 5 % 4 % 5 % 3 % 4 % 4 % 1 % 1 % 3 % 3 % 3 % 3 % 1 % 1 % 1 % 1 % 3 % 3 % 3 % 1 % 1 % 1 % 3 % 3 %	14 % 3 % 5 % 13 % 11 % 5 % 0 3 % 3 % 0 3 % 0 3 % 0 0 3 % 3 % 0 3 % 3 % 0 3 % 3 % 0	n.d. NS NS	Nausées, vomissement, hémorragie gastro-intestinale ou cérébrale, céphalée, naso-pharyngite, diarrhée, augmentation du taux de protéine, arthralgie, myalgie, distension abdominale, douleurs supérieures de l'abdominal, augmentation de l'alanine transférase, anémie, augmentation de l'aspartate aminotransférase, constipation, paresthésie, pharyngite, sinusite, infections, vertige
Cheng 2011 International	ECRA Thrombopénie immune chronique chez l'adulte	n = 196	Eltrombopag : dose 50 mg/jour durant 6 mois. 75 mg/jour après jour 22 si le taux de plaquettes < 50 000/µl et 25 mg/jour si la numération plaquettaire > 200 000/µl Comparateur : placebo	Nombre de personnes avec des effets indésirables nécessitant l'arrêt du traitement : Fréquence des effets indésirables de grade 3 ou plus : Fréquence des événements indésirables graves	13 15 %	4 11 %	Arrêt du traitement : Eltrombopag : Augmentation de l'aminotransférase (4 personnes), événements thromboemboliques (2 personnes), cataracte et hémorragie de l'ulcère duodénal et urticaire et éruption cutanée, tachycardie, céphalée et cancer rectosigmoïde (1 personne pour chaque condition); Placebo : (Cataracte 2 personnes, résultats des tests de la fonction	

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec eltrombopag
					Eltrombopag	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
				Proportion MF-0 : Proportion MF-1 : Incidence des personnes avec une augmentation de bilirubine : Nombre de personnes avec une augmentation de créatinine : Nombre de personnes avec une thrombose veineuse profonde :	83/102 19/102 53,8 % 2 1	38/51 13/51 43,1 % 1 0		
Bussel 2015 International	ECRA Thrombopénie immune chronique chez les enfants	n = 67	Eltrombopag : dose 37,5 mg/jour pour les enfants âgés entre 12 et 17 ans; 50 mg/jour les enfants avec un poids > 27 kg, 25 mg/jour pour les enfants avec un poids < 27 kg et âgés entre 6 et 11 ans; 1,5 mg/jour pour les enfants âgés entre 1 et 5 ans, durant 7 semaines Comparateur : placebo	Incidence des effets indésirables Incidence des effets indésirables sévères : Incidence des effets indésirables de grade 3 ou 4 : Céphalées Infections des voies respiratoires supérieures Diarrhée Nausées Pyrexie Douleurs oropharyngés Vomissements Douleurs abdominales Fatigue Toux Maux de dents Anémies Neutropénie fébrile Neutropénies Pyrexies et d'infection urinaire	82 % 9 % 11 % 30 % 25 % 16 % 14 % 14 % 11 % 9 % 7 % 7 % 7 % 2 % 2 % 2 % 2 %	95 % 10 % 19 % 43 % 10 % 5 % 29 % 14 % 5 % 29 % 10 % 10 % 0 0 0 0 0	s.o.	Céphalée, infection des voies respiratoires supérieures, diarrhées, nausées, pyrexie, douleur oropharyngé, vomissement, douleur abdominale, fatigue, toux, maux de dent, anémie, neutropénie fébrile, neutropénie, pyrexie, infection urinaire,
Grainger 2015 International	ECRA Thrombopénie immune chronique chez les enfants	n = 92	Eltrombopag : pour les enfants âgés entre 6-17 ans la dose administrée est de 50 mg/jour pour ceux avec un poids > 27 kg et une dose 37,5 mg/jour pour ceux avec un poids < 27 kg; pour les enfants âgés entre 1 et 6 ans la dose	Fréquence des effets indésirables : Fréquence des : Naso-pharyngite Rhinites Épistaxis Infections des voies respiratoires supérieures Toux	81 % 17 % 16 % 13 % 11 % 11 %	71 % 7 % 7 % 21 % 13 % 0	s.o.	Nasopharyngite, rhinite, épistaxis, infections des voies respiratoires supérieures, toux, céphalées, douleurs abdominales ou de la cage thoracique, augmentation de l'aspartate aminotransférase, vomissement, gingivite, grippe influenza, méningite aseptique, pneumonie, pneumonie fongique,

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec eltrombopag	
					Eltrombopag	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p		
			est de 1,5 mg/jour durant 13 semaines Comparateur : placebo	Céphalées Douleurs abdominales Augmentations de l'aspartate aminotransférase Douleurs de la cage thoracique Vomissements Fréquence des effets indésirables sévères :	10 % 10 % 6 % 5 % 3 % 8 %	10 % 0 0 14 % 10 % 14 % épistaxis, pétéchies, hémorragie, crise d'hypertension		taux anormal d'alanine aminotransférase	
Comparateur : avant traitement									
Richert-Przygonska 2020 Pologne	Étude de cohorte rétrospective Thrombopénie immune chronique chez les enfants	n = 60	eltrombopag : aucune information Comparateur : avant le traitement	Incidence des effets indésirables :	1/60	n.d.	s.o.		Augmentation du niveau de transaminase
Brynes 2017	ENCAA Thrombopénie immune chronique chez l'adulte	n = 162	eltrombopag : 50 ou 25 mg/jour durant 2 ans Comparateur : avant le traitement	Proportion de personnes qui arrêtent le traitement à cause d'effets indésirables : Proportion des résultats des biopsies de la moelle osseuse : MF-0 : MF-1 : MF-2 : MF-3 : Proportion de biopsies positive au collagène : Proportion des résultats pour les mégacaryocytes des biopsies de la moelle osseuse : <u>Quantité</u> : Normal : Diminué : Augmenté : <u>Qualité</u> : Maturation normale : Décalage :	22/162 (14%) 1 an (n = 127) 2 ans (n = 93) 69 % 28 % 2 % 2 % 4 % 2 % 98 % 0 % 99 % 1 %	(n = 159) 89 % 11 % 0 % 0 % 1 % 2 % 98 % 0 % 96 % 4 %	s.o. s.o.		Augmentation du taux d'alanine aminotransférase (n=2), hépatite toxique (2), hémorragie cérébrale (2) et augmentation de la bilirubine (1), hépatite (1), hépatite aiguë (1), hépatosplénomégalie (1), thrombose veineuse cérébrale (1), accident ischémique transitoire (1), augmentation de l'aspartate aminotransférase (1), syndrome de détresse respiratoire aiguë (1), toux (1), embolie pulmonaire (1), hémorragie gastrointestinale (1), gingivite (1), nausées (1), vomissement (1), maladie cardiovasculaire (1), vertige (1), douleur à la poitrine (1), myalgie (1), lymphome (1), thrombose des veines profondes (1), augmentation du réticulum (n=3; MF-2 sans collagène, MF-1, MF-3 avec collagène)

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec eltrombopag
					Eltrombopag		Comparateur	
				Proportion des résultats pour les cellules myéloïdes des biopsies de la moelle osseuse : <u>Quantité :</u> Normal : Diminué : Augmenté : <u>Qualité :</u> Maturation normale : Décalage : Proportion des résultats pour les cellules érythroïdes des biopsies de la moelle osseuse : <u>Quantité :</u> Normal : Diminué : Augmenté : <u>Qualité :</u> Maturation normale : Décalage : Proportion de la cellularité des biopsies de la moelle osseuse : Proportion des personnes avec une qualité normale de l'os trabéculaire :	78 % 21 % 1 % 98 % 2 % 89 % 10 % 1 % Diminué : Augmenté : >99 % <1 % 80 % 50 %	81 % 18 % 1 % 94 % 6 % 88 % 12 % 0 % Diminué : 100 % 0 % 76 %	89 % 10 % 1 % >99 % <1 % 89 % 10 % 1 % 90 % 50 %	

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; ENCAA; étude non comparative avant-après; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; IV, intraveineux; n.d., non déterminé; NS, non significatif; s.o., sans objet.

Tableau F-8 Synthèse des résultats de l'innocuité du romiplostim pendant le traitement et comparé à un placebo pour une indication.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec romiplostim
					Romiplostim	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparateur : Placébo								
Bussel 2006 États-Unis Phase 1 (2002-2003) Phase 2 (2003-2004)	ECRA Thrombopénie immunitaire chronique	n = 20	Romiplostim: 1 ou 3 ug/Kg une fois semaine pour 6 semaines Comparateur : Placébo	Effets indésirables graves Effets indésirables chez plus de 10 % de la population Contusions, ecchymoses, ou les deux Céphalées Pétéchies Épistaxis Fatigue Cloquage de la muqueuse buccale Saignement gingival Infection des voies respiratoires supérieures Excoriation Arthralgie Œdème périphérique Aggravation de la thrombopénie	n = 17 1/17 (5,9) 10 (59) 5(29) 4 (24) 7 (41) 1 (6) 5 (29) 4 (24) 2 (12) 3 (18) 2 (12) 0 1 (6) 3 (18)	n = 4 2/4 3 (75) 0 1 (25) 2 (50) 0 0 1 (25) 1 (25) 0 1 (25) 1 (25) 0 0	s.o.	Contusions, ecchymoses, ou les deux Céphalées Pétéchies Épistaxis Fatigue Cloquage de la muqueuse buccale Saignement gingival Infection des voies respiratoires supérieures Excoriation Œdème périphérique Aggravation de la thrombopénie
Kuter 2008 États-Unis et Europe (2005-2006)	ECRA Thrombopénie immunitaire chronique	n = 63 avec splénectomie n = 62 sans splénectomie	Romiplostim: 1 µg/kg sous-cutané par sem. pour 24 sem. Dose de 2 µg/kg chaque sem. si le nombre était de $\leq 10 \times 10^9$ /L et de 2 µg / kg toutes les 2 sem. s'il était de 11×10^9 /L à 50×10^9 /L. si $> 50 \times 10^9$ /L, la dose a été augmentée de 1 µg / kg chaque sem. si 10×10^9 / L ou moins; augmenté de 1 µg/kg après 2 sem. si 11×10^9 /L à 50×10^9 /L; réduit de 1 µg/kg après 2 sem. consécutives à 201×10^9 /L à 400×10^9 /L; suspendue si plus de 400×10^9 /L et les doses subséquentes réduites de 1 µg/kg et administrées après	Personnes ayant eu des effets indésirables Effets indésirables chez plus de 10 % de la population : Céphalées Fatigue Épistaxis Arthralgie Contusion Pétéchies Diarrhée Infection des voies respiratoires supérieures Étourdissements Insomnie Myalgie Maux de dos Nausées Douleur aux extrémités Toux	83/83 (100 %) 29 (35 %) 28 (33 %) 27 (32 %) 22 (26 %) 21 (25 %) 14 (17 %) 14 (17 %) 14 (17 %) 14 (17 %) 13 (16 %) 12 (14 %) 11 (13 %) 11 (13 %) 11 (13 %) 10 (12 %)	39/41 (95 %) 13 (32 %) 12 (29 %) 10 (24 %) 8 (20 %) 10 (24 %) 9 (22 %) 6 (15 %) 5 (12 %) 0 (0 %) 3 (7 %) 1 (2 %) 4 (10 %) 4 (10 %) 2 (5 %) 7 (17 %)	s.o.	Voir résultats

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec romiplostim
					Romiplostim	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
			numération étaient inférieures à 200×10^9 /L. La dose maximale autorisée était de 15 µg/kg Réponse plaquettaire : $\geq 50 \times 10^9$ /L Comparateur : Placébo Durée étude: 36 semaines	Anxiété Saignement gingival Douleurs abdominales Nasopharyngite Ecchymose Saignements stade ≥ 3 Effets indésirables graves associés au traitement Thrombose	9 (11 %) 9 (11 %) 9 (11 %) 7 (8 %) 6 (7 %) 6/84 2/84 1/84	5 (12 %) 5 (12 %) 0 (0 %) 7 (17 %) 6 (15 %) 5/41 0/41 2/41		
Gernsheimer 2010 États-Unis Même étude que Kuter 2008	ECRA Thrombopénie immune chronique	n = 63 avec splénectomie n = 62 sans splénectomie	Romiplostim: 1 µg/kg sous-cutané par sem. pour 24 sem. Dose de 2 µg/kg chaque sem. si le nombre était de $\leq 10 \times 10^9$ /L et de 2 µg / kg toutes les 2 sem. s'il était de 11×10^9 /L à 50×10^9 /L. si $> 50 \times 10^9$ /L, la dose a été augmentée de 1 µg / kg chaque sem. si 10×10^9 / L ou moins; augmenté de 1 µg/kg après 2 sem. si 11×10^9 /L à 50×10^9 /L; réduit de 1 µg/kg après 2 sem. consécutives à 201×10^9 /L à 400×10^9 /L; suspendue si plus de 400×10^9 /L et les doses subséquentes réduites de 1 µg/kg et administrées après numération étaient inférieures à 200×10^9 /L. La dose maximale autorisée était de 15 µg/kg Réponse plaquettaire : $\geq 50 \times 10^9$ /L Comparateur : Placébo Durée étude: 36 semaines	Personnes rapportant des saignements (tous types) Phase 3 Extension Semaines 1-24 Semaines 24-48 Semaines 48-72 Semaines 72-96 Semaines 96-120 Semaines > 120 Saignements stade 2 ou plus Évènements thrombotiques : Phase 3 Extension	48/84 (57 %) 48/101 (48 %) 28/93 (30 %) 18/82 (22 %) 16/78 (21 %) 10/66 (15 %) 1/34 (3 %) 15 % 2/84 (2,4 %) 4 (8 événements)	25/41 (61 %) s.o. s.o. s.o. s.o. s.o. s.o. 34 % 1/41 (2,4 %) s.o.	p = 0,68 s.o. s.o. s.o. s.o. s.o. s.o. p = 0,018 p = NS s.o.	Évènements indésirables hémorragiques les plus courants : Épistaxis, Pétéchies, saignement gingival, Ecchymose au site d'injection, Cloquage de la muqueuse buccale, Ecchymose, hématome, Ménorragie / métorragie, Hématome au site d'injection, Autres évènements indésirables hémorragiques Saignement intracrânien / hémorragie cérébrale, Hémorragie gastro-intestinale Évènements thrombotiques Accident vasculaire cérébral Embolie artérielle poplitée Embolie pulmonaire Infarctus du myocarde Thrombose veineuse superficielle Occlusion de l'artère coronaire Thrombose de la veine jugulaire septique Thrombose veineuse inflammatoire Accident ischémique cérébral transitoire

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec romiplostim
					Romiplostim	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Shirasugi 2011 Japon (2007-2009)	ECRA Thrombopénie immune chronique	n = 34	<p>Romiplostim: Dose initiale de 3 µg/kg une fois par sem. Un ajustement de la dose était autorisé jusqu'à un maximum de 10 µg/kg une fois par sem. pour obtenir une numération plaquettaire dans la plage cible de ≥ 50 à $\leq 200 \times 10^9/L$. La dose a été augmentée ou diminuée de 1 µg/kg après 2 sem. consécutives de numération plaquettaire dans une plage de ≥ 10 à $< 50 \times 10^9/L$ ou > 200 à $\leq 400 \times 10^9/L$, respectivement. Pour ces personnes, la posologie peut être augmentée ou diminuée toutes les 2 sem. Pour les personnes dont la numération plaquettaire était de $< 10 \times 10^9/L$, les posologies devaient être augmentées de 1 µg/kg chaque semaine. Pour les numérations plaquettaires $> 400 \times 10^9/L$, la dose de romiplostim a été maintenue jusqu'à ce que les numérations plaquettaires soient $< 400 \times 10^9/L$, après quoi la dose a été diminuée de 1 µg/kg chaque sem. Si une réduction de la posologie était nécessaire à une dose de 1 µg/kg, l'administration du traitement devait être suspendue jusqu'à ce que la numération plaquettaire tombe à $< 50 \times 10^9/L$.</p> <p>Comparateur : Placébo</p> <p>Durée de l'étude : 12 semaines</p>	<p>Effets indésirables</p> <p>Effets indésirables graves</p> <p>Effets indésirables chez plus de 10 % de la population : n, (%)</p> <p>Nasopharyngite Céphalées Œdème périphérique Dorsalgie Douleur aux extrémités Malaise Contusion</p>	<p>90,9 %</p> <p>9,1 %</p> <p>9 (41 %) 7 (32 %) 4 (18 %) 3 (14 %) 3 (14 %) 1 (5 %) 0 (0 %)</p>	<p>91,7 %</p> <p>8,3 %</p> <p>2 (17 %)* 2 (17 %)* 0 (0 %)* 0 (0 %)* 0 (0 %)* 2 (17 %) 2 (17 %)</p>	s.o.	<p>Nasopharyngite Céphalées Œdème périphérique Dorsalgie Douleur aux extrémités Malaise Contusion néphrocalcinose* brûlures thermiques* thrombopénie* fatigue*</p>

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec romiplostim
					Romiplostim	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Li 2018 Chine	Revue systématique avec méta-analyse Thrombopénie immune chronique	n = 102	Romiplostim: 1-10 ug/kg, 12-24 semaines Comparateur : Placébo	Taux d'apparition d'effets indésirables Taux d'apparition d'effets indésirables graves	60,56 % 16,9 %	61,29 % 9,6 %	RR 0,95 (0,69; 1,31), p = 0,75 RR 1,65 (0,53; 5,13), p = 0,39	
Comparateur : avant traitement								
Janssens 2016 Belgique	Cohorte prospective Thrombopénie immune chronique	N = 169	Romiplostim: Injections sous-cutanées hebdomadaires de romiplostim jusqu'à 3 ans, à partir de 1 µg / kg, avec un ajustement hebdomadaire par incréments de 1 µg / kg jusqu'à un maximum de 10 µg / kg pour cibler les numérations plaquettaires entre 50 et 200 × 10 ⁹ / L. Les personnes ont également reçu des médicaments ou des traitements associés au TI prescrits en concomitance jugés nécessaires pour fournir des soins de soutien adéquats. Comparateur : Avant traitement	Biopsies positives pour le collagène 1 an 2 ans 3 ans Augmentation de la réticuline d'au moins deux grades à l'exclusion du collagène 1 an 2 ans 3 ans Effets indésirables 1 an 2 ans 3 ans Effets indésirables graves 1 an 2 ans 3 ans Évènements thrombotiques 1 an 2 ans 3 ans	0/35 (0 %) 0/39 (0 %) 2/58 (3,5 %) 0/34 (0 %) 2/39 (5,1 %) 5/58 (8,6 %) 46/50 (92 %) 45/50 (90 %) 67/69 (97 %) 16 (32 %) 12 (24 %) 28 (41 %) 7 (14 %) 3 (6 %) 5 (7 %)	s.o.	s.o.	EI graves : Arthralgie, trouble cardiaque, hémorragie cérébrale, septicémie fongique, thrombose de la veine porte, hémorragie pulmonaire, morphologie lymphocytaire anormale, insuffisance rénale aiguë, kératose lichénoïde, thrombose, thrombose veineuse du membre
Kuter 2013 États-Unis, Canada, Europe, Australie (2004-2009)	Cohorte prospective Thrombopénie immune chronique	N = 292	Romiplostim : Injections sous-cutanées hebdomadaires de romiplostim, à partir de 1 µg / kg, avec un ajustement hebdomadaire par incréments de 1 µg / kg jusqu'à un maximum de 30 µg / kg pour cibler les numérations plaquettaires entre 50 et 200 × 10 ⁹ / L. Les personnes ont également reçu des médicaments ou des traitements associés au TI	Effets indésirables Effets indésirables graves Évènements thrombotiques Saignements Augmentation de la réticuline	284 (98 %) 117 (40 %) 19 (6,5 %) 166 (57 %) 11/38 (30 %)	s.o.	s.o.	s.o.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec romiplostim
					Romiplostim	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
			prescrits en concomitance jugés nécessaires pour fournir des soins de soutien adéquats. Comparateur : avant traitement					

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; IC, intervalle de confiance; IgIV, immunoglobulines intraveineuses; IV, intraveineux; n.d., non déterminé; NS, non significatif; RR, risque relatif; s.o., sans objet.

Tableau F-9 Synthèse des résultats de l'innocuité de l'hydroxychloroquine pendant le traitement pour une indication.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec l'hydroxychloroquine
					Hydroxychloroquine	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparateur : autre								
Abdallah 2021 Égypte (2017-2018)	ECRA Thrombopénie immune chronique	n = 120	Hydroxychloroquine : 200 mg 2fois par jour par voie orale pendant 24 semaines. Vincristine : 150 mg par jour par voie orale pendant 24 semaines Azathioprine : IV une fois par semaine pour 4 semaines Durée du suivi : 24 semaines	Effets indésirables	H 5/40 (12,5 %)	V 7/40 (17,5 %)	A 5/40 (12,5 %)	s.o. Douleurs abdominales, Éruption érythémateuse, nausée

A, Azathioprine; ECRA, essai clinique à randomisation contrôlée; H, Hydroxychloroquine; IC, intervalle de confiance; s.o., sans objet; V, Vincristine.

Tableau F-10 Synthèse des résultats de l'innocuité du fostamatinib pendant le traitement comparé au placebo pour une indication.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec le fostamatinib
					Fostamatinib	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparateur : Placébo								
Bussel 2018 International (2014-2016)	ECRA Thrombopénie immune chronique	n = 150	Fostamatinib: 100 mg BID, et pourrait être augmentée à 150 mg BID après 4 semaines ou plus tard, selon la numération plaquettaire. Comparateur : Placébo Durée du suivi : 24 semaines Un médicament ITP concomitant (corticostéroïdes à <20 mg d'équivalent prednisone par jour, azathioprine ou danazol) et les thérapies de secours étaient autorisés.	Effets indésirables Effets indésirables graves	86 % 16 %	75 % 15 %	n.d. n.d.	Diarrhée, Hypertension, Nausées, Étourdissements, ALT augmenté, AST augmenté, Infection respiratoire, Éruption cutanée, Douleurs abdominales, Fatigue, Douleur thoracique, Neutropénie.

ECRA, essai clinique à randomisation contrôlée; IC, intervalle de confiance; s.o., sans objet.

Tableau F-11 Synthèse des résultats de l'innocuité de la cyclophosphamide pendant le traitement comparé au placebo pour une indication.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec la cyclophosphamide
					Cyclophosphamide	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparateur : Placébo								
De Feo, 2002, Argentine (non disponible)	ECRA Myasthénie grave généralisée sévère	n=23	Cyclophosphamide : neuf traitements pulsés à une dose initiale de 500 mg/m ² de surface corporelle (max 2000 mg/m ² de surface corporelle) Comparateur : Placébo	Effets indésirables rapportés : Complications hématologiques Infections Incidence d'effets indésirables :	n.d. n.d. n.d.	n.d. n.d. n.d.	NS NS NS	Nausée, vomissement, douleur abdominale, diarrhée, acathisie, fasciculations, carcinome de la vessie (n=1)

IC, intervalle de confiance; n.d., non déterminé, NS, non significatif.

Tableau F-12 Synthèse des résultats de l'innocuité de la cyclosporine pendant le traitement comparé au placebo pour deux indications

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec la cyclosporine
					Cyclosporine	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparateur : Placébo								
Tindall, 1987, États-Unis (non disponible)	ECRA Myasthénie grave généralisée non contrôlée	n = 20	Cyclosporine : 6 mg/kg par jour ajusté selon réponse (moy : 4,4 mg/kg par jour) Comparateur : placebo	Effets indésirables rapportés Début d'hypertension Hypertension préexistante Aggravation d'hypertension Nausée (réduction de dose) Infection (antibiotique) Paresthésie transitoire Gencives douloureuses Nausée transitoire Altération de l'appétit ou du goût Augmentation de la pilosité Crampes musculaires Céphalée transitoire Palpitations Diarrhée Néphrotoxicité	2 4 3 3 2 3 2 3 2 2 5 4 2 2 3 0	1 4 2 0 5 0 0 1 1 2 3 0 1 0	n.d.	Voir la liste dans la colonne paramètres de résultats
Tindall, 1993, États-Unis (non disponible)	ECRA Myasthénie grave généralisée non contrôlée	n = 39	Cyclosporine : 5 mg/kg par jour ajusté selon réponse Comparateur : placebo	Effets indésirables rapportés : Arrêt de la médication à cause d'effets indésirables : 6 mois 12 mois 24 mois	oui 1 3 3	oui n.d.	NS s.o.	Nausée, hypertension, céphalée, infection, paresthésie, hyperplasie de la gencive, altération du goût, augmentation de la pilosité, palpitations nécessitant une réduction de la médication Néphrotoxicité 10%, infection 5%, symptômes gastro-intestinaux 10%, symptômes psychiatriques 5%, céphalées 5%
Comparateur : autre								
Mousavi-Hasanzadeh 2020 Iran (2019)	ECRA Thrombopénie immune chronique	n = 61	Cyclosporine : 5 mg / kg deux fois par jour. Comparateur : Sirolimus : Dose initiale: 6 mg / m2 de surface corporelle > 40 kg et 3 mg / m2 de surface corporelle <40 kg. Dose d'entretien : 2 mg / m2 de surface corporelle > 40 kg et 1 mg / m2 de surface corporelle <40 kg par jour. Durée du suivi : 6 mois	Effets indésirables	18/31 (58,1 %)	8/30 (26,7 %)	n.d.	Hypertrophie des gencives et hirsutisme

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; EI, effet indésirable; IC, intervalle de confiance; n.d., non déterminé; NS, non significatif, s.o., sans objet.

Tableau F-13 Synthèse des résultats de l'innocuité du mofétilmycophénolate pendant le traitement comparé au placebo pour deux indications.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec le MM
					MM	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparateur : Placébo								
Meriglioli, 2003, États-Unis (non disponible)	ECRA Myasthénie grave stable avec contrôle sous optimal	n=14	MM : 1 g deux fois par jour Comparateur : placebo	Effets indésirables sérieux : Effets indésirables rapportés :	0 5	0 0	s.o. n.d.	Diarrhée (n=2), insomnie (n=1), infection urinaire (n=2)
Comparateur : avant traitement								
Hou 2003 Chine	ENCAA Thrombopénie immune chronique	n = 21	Mycophenolate mofetil : 1,5; 2 g/ jour pour un minimum de 12 semaines Comparateur : Avant traitement Durée du suivi : 6 mois La prednisone a été réduite à zéro dans les 4 semaines après l'entrée dans	Effets indésirables	3/21	s.o.	s.o.	Nausée, diarrhée

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; EI, effet indésirable; IC, intervalle de confiance; MM, mofétilmycophénolate; n.d., non déterminé, s.o., sans objet.

Tableau F-14 Synthèse des résultats de l'innocuité du tacrolimus pendant le traitement comparé au placebo pour une indication.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec le tacrolimus
					Tacrolimus	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparateur : Placébo								
Zhou, 2017, Chine (Mars 2011 à mai 2014)	ECRA Myasthénie grave réfractaire	n=83	Tacrolimus : 3 mg/jour pendant 24 semaines Comparateur : Placébo	Personnes avec effets indésirables Personnes avec effets indésirables sérieux Personnes avec effets indésirables potentiellement reliés à la médication	36 (80 %) 5 (11,1 %) 33 (73,3 %)	31 (81,6 %) 6 (15,8 %) 29 (76,3 %)	NS p = 0,747 p = 0,804	Myasthénie grave 6,7%, infection pulmonaire 2,2%, diabète 2,2%, dyspnée 2,2%, infection des voies respiratoires supérieures 20%, naso-pharyngite 13,3%, diarrhée 6,7%, infection urinaire 6,7%
Comparateur : Avant traitement								
Tao, 2017, Chine (Février 2011 à avril 2015)	ENCAA Myasthénie grave réfractaire	n=97	Tacrolimus : 1 mg/jour ajusté à 2-6 mg/jour pendant 1 an, puis réduction graduelle jusqu'à 0,5-1 mg/jour pour maintenance. Comparateur : Avant tacrolimus	Effets indésirables rapportés ou observés	24	s.o.	s.o.	Glycémie élevée (n=7), néoplasmes (n=2), symptômes gastro-intestinaux (n=3), augmentation légère de l'aminotransférase (n=3), suppression de la moelle osseuse (n=3), éruptions cutanées et érythème (n=2), dommage aux reins (n=1), mobilité dentaire (n=1), douleur musculaire (n=1), céphalée chronique (n=1)
Comparateur : autre								
Zhao, 2018, Chine (Juin 2011 à janvier 2017)	Étude de cohorte rétrospective Myasthénie grave réfractaire ou nouvellement diagnostiquée et progressive	n=124	Tacrolimus : 2 mg/jour ajusté selon le jugement du clinicien + prednisolone Comparateur : Prednisolone seule : 5-15 mg/jour ajusté jusqu'à 40-60 mg/jour	Nombre de personnes avec effets indésirables Nombre d'effets indésirables	19 20	n.d. n.d.	s.o.	Infections des voies respiratoires 25%, infections urinaires 5%, zona 5%, éruptions cutanées 20%, démangeaison cutanée 10%, perte de cheveux 25%, glycémie élevée 5%, haute pression sanguine 5%

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; EI, effet indésirable; IC, intervalle de confiance; n.d., non déterminé, s.o., sans objet.

Tableau F-15 Synthèse des résultats de l'innocuité du sirolimus pendant le traitement pour une indication.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec le sirolimus
					Sirolimus	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparateur : autre								
Mousavi-Hasanzadeh 2020 Iran (2019)	ECRA Thrombopénie immuno chronique	n = 61	Sirolimus : Dose initiale: 6 mg / m2 de surface corporelle > 40 kg et 3 mg / m2 de surface corporelle <40 kg. Dose d'entretien : 2 mg / m2 de surface corporelle > 40 kg et 1 mg / m2 de surface corporelle <40 kg par jour. Comparateur : Cyclosporine : 5 mg / kg deux fois par jour. Durée du suivi : 6 mois	Effets indésirables	8/30	18/31		Infection respiratoire légère (éternuements et maux de gorge) troubles gastro-intestinaux légers

ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; EI, effet indésirable; IC, intervalle de confiance; n.d., non déterminé, s.o., sans objet.

Tableau F-16 Synthèse des résultats de l'innocuité de l'azathioprine pendant le traitement pour une indication.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude Indication	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats	Résultats			Nature des EI rapportés avec l'azathioprine	
					Azathioprine	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p		
Comparateur : autre									
Abdallah 2021 Égypte (2017-2018)	ECRA Thrombopénie immune chronique	n = 120	Azathioprine : IV une fois par semaine pour 4 semaines Comparateurs : Hydroxychloroquine : 200 mg BID par voie orale pendant 24 semaines. Vincristine : 150 mg DIE par voie orale pendant 24 semaines Durée du suivi : 24 semaines	Effets indésirables :	A 5/40 (12,5 %)	V 7/40 (17,5 %)	H 5/40 (12,5 %)	s.o.	Douleurs abdominales, diarrhée, nausée
Mishra, 2021, Inde (2012-2019)	Cohorte rétrospective Thrombopénie immune	n = 63	Azathioprine : 1 mg/kg /jour pour débuter et augmenté graduellement jusqu'à un maximum de 2 mg/kg/jour. Comparateur : avant azathioprine	Effets indésirables : nombre de personnes : nombre d'effets indésirables : Nombre d'effets indésirables graves :	26/63 (41,27 %) 30 3	s.o.		s.o.	Effets indésirables : Anémie (n = 7), leucopénie (n = 14), élévation de l'ALT et AST (n = 3), sepsis (n = 2), céphalée (n = 1), nausée ou vomissement (n = 3) Effets indésirables graves (≥ grade 3) : leucopénie (n = 2), sepsis (n = 1)

ALT, alanine aminotransférase; AST, aspartate aminotransférase; ECRA, essai clinique à répartition aléatoire; EI, effet indésirable; IC, intervalle de confiance; n.d., non déterminé, s.o., sans objet.

Tableau F-17 Effets indésirables rapportés dans les monographies

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
Anti-D (WinRho^{MD})	<ul style="list-style-type: none"> – Prophylaxie de l'immunisation Rh – WinRho SDF ne doit pas être administré aux personnes suivantes : <ul style="list-style-type: none"> – les personnes Rho (D) positives; – particulièrement les femmes Rho (D) négatives qui sont immunisées contre le facteur Rh, après confirmation par les tests de dépistage standard des anticorps Rh; – les personnes qui ont des antécédents de réaction anaphylactique ou de toute autre réaction systémique grave à ce médicament ou à d'autres immunoglobulines humaines; – les personnes qui ont un déficit en IgA; – les personnes qui présentent des anticorps dirigés contre l'IgA ou des antécédents hypersensibilité à l'IgA – les personnes qui sont hypersensibles à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la préparation ou des composants du contenant. 	<ul style="list-style-type: none"> – Des réactions indésirables graves associées à une hémolyse intravasculaire ont été signalées – Manifestations thromboemboliques telles que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'embolie pulmonaire et la thrombose veineuse profonde. – Symptômes correspondant à une hémolyse intravasculaire, dont des lombalgies, des tremblements, des frissons, de la fièvre et une décoloration de l'urine – Signes ou de symptômes d'une hémolyse intravasculaire et de ses complications, dont les suivants : <ul style="list-style-type: none"> • l'hémoglobinurie ou l'hémoglobinémie; • la pâleur; • l'hypotension; • la tachycardie; • l'oligurie ou l'anurie; • l'oedème; – L'augmentation des ecchymoses et le prolongement de la durée des saignements et de la coagulation, signes parfois difficiles à observer chez les individus atteints de TI. – Une dysfonction ou une insuffisance rénale aiguë, une néphropathie osmotique, une nécrose tubulaire aiguë, une néphropathie tubulaire proximale et la mort – Œdème pulmonaire non cardiogénique (syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel) – L'hypersensibilité, l'anaphylaxie et le choc anaphylactique. 	<p>Asthénie, douleur abdominale ou dorsalgie, hypotension, pâleur, diarrhée, augmentation des LDH, arthralgie, myalgie, vertiges, nausées, vomissements, hypertension, hyperkinésie, somnolence, vasodilatation, prurit, érythème et transpiration.</p> <p>Réaction allergique ou anaphylactoïde à WinRho SDF chez des personnes hypersensibles aux dérivés sanguins. Une réaction immédiate (anaphylactique) est caractérisée par un collapsus, une tachycardie, une respiration superficielle, de la pâleur, une cyanose, un oedème ou une urticaire généralisée.</p>	<p>Traitement du purpura thrombocytopénique auto-immun (TI)</p> <p>Les plus courantes étaient les céphalées, la fièvre, l'asthénie, les frissons, Infection</p> <p>Organisme dans son ensemble : douleurs abdominales, asthénie, lombalgie, infection, malaise, douleur</p> <p>Cardiovasculaire : hypertension, palpitations</p> <p>Digestif : anorexie, diarrhée, gastroentérite, troubles gastro-intestinaux, glossite, stomatite ulcéreuse, vomissements</p> <p>Système lymphatique et sanguin : anémie, anémie hypochrome</p> <p>Métabolisme et nutrition : gain de poids</p> <p>Appareil musculosquelettique : arthralgie</p> <p>Système nerveux : anxiété, vertiges, hypertonie, hypo-esthésie, somnolence, tremblements</p> <p>Appareil respiratoire : asthme, dyspnée, pharyngite, rhinite</p> <p>Appareil cutané : urticaire</p> <p>Enfants :</p> <p>Organisme dans son ensemble : Douleur abdominale, Frissons, Fièvre, Céphalées</p> <p>Appareil digestif : Anorexie, Diarrhée, Dyspepsie, Appétit augmenté, Vomissements</p> <p>Système nerveux : Labilité émotionnelle, Nervosité, Tremblements</p> <p>Appareil respiratoire : Appareil et annexes cutanés : Acné</p>	<p>Affections hématologiques et du système lymphatique : Hémolyse intravasculaire, Coagulation intravasculaire disséminée, Hémoglobininémie, Affections cardiaques</p> <p>Insuffisance cardiaque : Infarctus du myocarde, Tachycardie, Affections gastro-intestinales : Nausée, Troubles généraux, Douleur thoracique, Fatigue, Œdème, Douleur</p> <p>Affections hépatobiliaires : Jaunisse</p> <p>Affections du système immunitaire : Réaction/choc anaphylactique, Hypersensibilité, Réaction au point d'injection, y compris éducation, prurit et/ou enflure</p> <p>Affections musculosquelettiques : Myalgie, Spasme musculaire, Douleur aux extrémités</p> <p>Affections du rein : Insuffisance rénale, Anurie, Chromaturie, Hématurie, Hémoglobinurie</p> <p>Affections respiratoires : Syndrome de détresse respiratoire aiguë, Dyspnée, Lésion aiguë du poumon liée à la transfusion</p> <p>Affections de la peau : Hyperhidrose, Prurit, Éruption cutanée</p>
Corticostéroïdes (Méthylprednisolone, Prednisone, Dexaméthasone, Bétaméthasone)	<ul style="list-style-type: none"> – Hypersensibilité aux corticostéroïdes, aux ingrédients de la préparation ou aux constituants du contenant – Infections fongiques généralisées 	<p>Carcinogénèse et mutagénèse : Des cas de sarcome de Kaposi ont été signalés par suite de l'administration prolongée de corticostéroïdes.</p> <p>Système endocrinien/métabolisme : L'arrêt brusque d'un traitement prolongé par les corticostéroïdes à doses élevées peut provoquer un</p>	<p>Effets indésirables plus courants du médicament (≥1 %)</p> <p>Appareil cardiovasculaire : Hypertension–Les corticostéroïdes ayant le plus d'effet minéralocorticoïde (p. ex., fludrocortisone) sont ceux qui entraînent le plus de rétention</p>	<p>∅</p>	<p>∅</p>

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
		<p>syndrome de sevrage et une insuffisance corticosurrénalienne secondaire. Les symptômes d'insuffisance surrénalienne faisant suite à un retrait rapide sont les nausées, la fatigue, l'anorexie, la dyspnée, l'hypotension, l'hypoglycémie, la myalgie, la fièvre, des malaises, de l'arthralgie, des étourdissements, la desquamation de la peau et l'évanouissement.</p> <p>Appareil digestif : L'administration concomitante de glucocorticoïdes et d'AINS ou d'AAS augmente considérablement le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux.</p> <p>Système immunitaire : L'emploi prolongé des corticostéroïdes entraîne une diminution de la résistance à l'infection. Elle peut masquer certains signes d'infection, et de nouvelles infections (virales, bactériennes, protozoaires ou helminthiques)</p> <p>Appareil locomoteur : risque de rupture tendineuse, L'administration de corticostéroïdes par voie générale a été associée à une diminution de la densité osseuse et à une ostéoporose réversible à l'arrêt du traitement.</p> <p>Fonction visuelle : Vu la possibilité d'ulcération ou de perforation de la cornée, employer les corticostéroïdes avec prudence chez les patients atteints de kératoconjonctivite herpétique. L'utilisation prolongée des corticostéroïdes peut produire une cataracte capsulaire postérieure, entraîner un glaucome avec atteinte possible du nerf optique, et renforcer une infection oculaire secondaire fongique ou virale.</p> <p>Facultés mentales : La corticothérapie peut causer des troubles mentaux ou de l'humeur, y compris l'hypomanie, la manie, la dépression et la psychose.</p> <p>Fonction rénale : L'administration d'hydrocortisone ou de cortisone peut provoquer une hausse de la pression sanguine, une rétention hydrosodée ainsi qu'une augmentation de l'excrétion du potassium. Les autres corticostéroïdes, de fabrication synthétique (à l'exception de la fludrocortisone), ont moins tendance à</p>	<p>liquidiennne. Les patients âgés et les patients souffrant d'hypertension préexistante sont plus susceptibles de connaître une hausse de la tension artérielle durant la corticothérapie.</p> <p>Peau : Acné–Peut survenir suite à une utilisation prolongée, à doses élevées.</p> <p>Système endocrinien/métabolisme : Syndrome de Cushing–Résulte de l'administration prolongée de doses supraphysiologiques de corticostéroïdes. Il se peut que plusieurs mois après l'interruption du traitement, l'aspect cushingoïde disparaisse. Suppression de la croissance–Peut survenir suite à une utilisation prolongée, à doses élevées chez les enfants.</p> <p>Hyperglycémie–Chez les patients diabétiques, la corticothérapie ne doit commencer qu'une fois la glycémie maîtrisée. Suppression surrénalienne–Peut durer jusqu'à 9–12 mois.</p> <p>Appareil digestif : Ulcère gastroduodéal (1,8 %)-Antécédents d'ulcère gastroduodéal, corticothérapie prolongée et/ou à doses élevées et utilisation concomitante d'AINS sont tous des facteurs associés à une augmentation du risque d'ulcères.</p> <p>Appareil locomoteur : Ostéoporose–Réversible. Il est nécessaire d'administrer un supplément de calcium et de vitamine D. On peut utiliser les bisphosphonates pour prévenir l'ostéoporose provoquée par les corticostéroïdes.</p> <p>Fonction visuelle : Cataractes–Des doses de prednisone ≥10 mg et l'utilisation prolongée continue (1–4 ans) sont associées à un risque élevé. Glaucome–Le glaucome est plus susceptible de se produire avec une utilisation prolongée (≥1 an) de corticostéroïde par voie systémique.</p> <p>Facultés mentales : Dépression–Survient généralement</p>		

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
		<p>produire ces effets, sauf en doses élevées.</p> <p>Sensibilité/résistance : De rares cas de réactions anaphylactoïdes ont été signalés chez des patients recevant des corticostéroïdes par voie parentérale</p> <p>Populations et cas particuliers</p> <p>Grossesse : il peut survenir plus de cas de fentes buccales</p> <p>Pédiatrie : Étant donné que les corticostéroïdes par voie générale peuvent supprimer la croissance, éviter si possible leur utilisation prolongée chez les enfants et les nourrissons.</p>	<p>au cours des 2 premières sem de traitement.</p> <p>Effets indésirables moins courants du médicament (<1 %)</p> <p>Appareil cardiovasculaire : On a signalé des cas de bradycardie, d'arythmies cardiaques, de rupture du myocarde à la suite d'un infarctus du myocarde récent, d'arrêt fatal ou de collapsus circulatoire par suite d'une administration IV rapide de plus de 0,5 g de méthylprednisolone en moins de 10 minutes. Système nerveux central : Pseudotumeur cerebri, convulsions.</p> <p>Peau : Éruptions acnéiformes, érythème facial, hirsutisme, cicatrisation imparfaite, pétéchies et ecchymoses, vergetures, suppression des réactions aux réactions cutanées, peau mince et fragile, réactions d'hypersensibilité telles que dermatite allergique, urticaire, oedème de Quincke.</p> <p>L'administration parentérale de corticostéroïdes a également produit de l'hypopigmentation, de l'hyperpigmentation, des cicatrisations et de l'induration.</p> <p>Système endocrinien/métabolisme : Aménorrhée, glycosurie, hyperlipidémie, hypokaliémie, augmentation de la sudation, irrégularités menstruelles, diminution de la tolérance aux glucides, rétention sodique.</p> <p>Perturbations hydroélectrolytiques : Rétention liquidienne, hypocalcémie, hypokaliémie, alcalose hypokaliémique, rétention sodique.</p> <p>Appareil digestif : Anorexie pouvant se solder par une perte pondérale, diarrhée ou constipation, perforation de l'intestin grêle ou du côlon; augmentation de l'appétit pouvant se solder par un gain pondéral.</p> <p>Appareil circulatoire : Leucocytose, lymphopénie, thrombopénie.</p> <p>Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique : Pancréatite.</p>		

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
			<p>Système immunitaire : Réactions anaphylactiques, réactions d'hypersensibilité, risque accru d'infections secondaires.</p> <p>Appareil locomoteur : Nécrose aseptique de la tête du fémur ou de l'humérus, atrophie musculaire, faiblesse musculaire, myopathie cortisonique, fractures spontanées (comprenant les fractures par tassement vertébral et les fractures pathologiques des os longs).</p> <p>Fonction visuelle : Exophtalmie, augmentation de la pression intra-oculaire</p> <p>Facultés mentales : Euphorie, hallucinations, insomnie, changements d'humeur, psychose.</p> <p>Fonction rénale : Crise rénale sclérodermique avec la prise de prednisone ou de prednisolone par voie orale chez les patients atteints de sclérodémie systémique.</p> <p>Divers : Une brûlure ou des picotements peuvent se faire sentir pendant environ 3–5 minutes à la suite de l'injection intralésionnelle de corticostéroïdes. Diluer le médicament avec une solution saline ou un anesthésique local avant l'injection peut aider à minimiser l'inconfort du patient.</p>		
Cyclophosphamide (PROCYTOX^{MD})	<ul style="list-style-type: none"> – Les patients ayant démontré une hypersensibilité au médicament ou à ses métabolites, administré en monothérapie ou dans le cadre d'une chimiothérapie d'association. – Les patients présentant une obstruction du débit urinaire. – Les patients présentant une myélosuppression grave. – Les patients présentant une insuffisance rénale grave. – Les patients présentant une insuffisance hépatique grave. – Les patients présentant une infection active, 	<p>Étourdissements, la vision trouble, les troubles de la vision, les nausées et les vomissements, lesquels peuvent être des symptômes d'une ataxie vasomotrice. L'alopecie est courante chez les patients traités par la cyclophosphamide, même à de faibles doses.</p> <p>Carcinogenèse et mutagenèse : Comme c'est le cas de tout traitement cytotoxique en général, le traitement par la cyclophosphamide comporte le risque de tumeurs secondaires et de leurs précurseurs, qui sont des séquelles tardives du traitement. On note une augmentation du risque de cancer des voies urinaires ainsi que de troubles myélodysplasiques évoluant en partie vers des leucémies aiguës, ou une maladie non maligne caractérisée par des processus pathologiques immunitaires. Les</p>	<p>Augmentation du risque et de la gravité des pneumonies (y compris des cas mortels), réactivation des infections latentes, néoplasmes malins et bénins, évolution des tumeurs malignes sous-jacentes (y compris des cas mortels), degrés variés de myélosuppression (parfois avec infections menaçant le pronostic vital), leucopénie, anémie, thrombopénie, anaphylaxie fulminante (mortelle), réactions d'hypersensibilité, syndrome d'antidiurèse inappropriée, syndrome de lyse tumorale, hématurie, confusion, neurotoxicité (des systèmes nerveux central et périphérique), cardiotoxicité (y compris des cas mortels), troubles auditifs, troubles occlusifs artériels et veineux avec ou sans embolie, hémorragies gastro-intestinales,</p>	<p>Ø</p>	<p>INFECTIONS ET INFESTATIONS :</p> <p>Les manifestations suivantes ont été associées à la myélosuppression et à l'immunosuppression causées par la cyclophosphamide : augmentation du risque et de la gravité des pneumonies (y compris des cas mortels), d'autres infections bactériennes, fongiques, virales, à protozoaires et parasitaires; réactivation d'infections latentes, y compris l'hépatite virale, la tuberculose, le virus JC avec leuco-encéphalopathie multifocale progressive (y compris des cas mortels), Pneumocystis jiroveci, zona, Strongyloides, septicémie et choc septique (incluant des cas mortels).</p>

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
	<p>notamment une infection au virus varicelle-zona.</p> <p>– Les patients présentant une immunosuppression grave.</p>	<p>autres cancers signalés après l'utilisation de la cyclophosphamide ou de schémas à base de cyclophosphamide comprennent le lymphome, le cancer de la thyroïde et les sarcomes. Dans certains cas, la tumeur maligne secondaire apparaît plusieurs années après l'arrêt du traitement par la cyclophosphamide. Les tumeurs malignes ont également été signalées après l'exposition in utero. Les tumeurs malignes vésicales urinaires sont généralement apparues chez des patients qui avaient déjà fait une cystite hémorragique.</p> <p>Système cardiovasculaire : La myocardite et la myopéricardite, qui peuvent être accompagnées d'une perfusion péricardique significative et d'une tamponnade cardiaque, ont été rapportées pendant le traitement par la cyclophosphamide et ont entraîné une insuffisance cardiaque congestive grave, parfois mortelle.</p> <p>Système gastro-intestinal : L'administration de la cyclophosphamide peut causer des nausées et des vomissements. L'administration de cyclophosphamide peut entraîner une stomatite (mucosite buccale).</p> <p>Appareil génito-urinaire : La cystite hémorragique, la pyélite, l'urétérite et l'hématurie ont été rapportées pendant le traitement par la cyclophosphamide. Les lésions de la vessie comme la cystite hémorragique/nécrose, la fibrose et le cancer secondaire de la vessie peuvent apparaître chez les patients ayant suivi un traitement à long terme par la cyclophosphamide. Des cas d'urotoxicité, parfois mortels, ont été signalés. La cyclophosphamide a également été associée à une néphrotoxicité, y compris une nécrose tubulaire rénale. L'hyponatrémie associée à une augmentation du contenu hydrique total de l'organisme, l'intoxication aiguë à l'eau et des cas de syndrome ressemblant au SIADH (syndrome d'antidiurèse inappropriée), y compris certains cas mortels, ont été rapportés avec la cyclophosphamide.</p>	<p>pancréatite aiguë, hépatotoxicité, hépatite, nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson, érythème multiforme, éruption cutanée, cystite hémorragique, rhabdomyolyse, stérilité chez les deux sexes, malformation et toxicité foetales (y compris le décès intra-utérin), défaillance multiviscérale, détérioration physique générale, augmentation du taux de lactate déshydrogénase et du taux de protéine C-réactive.</p>		<p>NÉOPLASMES BÉNINS, MALINS ET NON SPÉCIFIÉS (Y COMPRIS KYSTES ET POLYPES) :</p> <p>Leucémie aiguë (leucémie myéloïde aiguë, leucémie promyélocytaire aiguë), syndrome myélodysplasique, lymphome (lymphome non hodgkinien), sarcomes, carcinome des cellules rénales, cancer du bassinnet du rein, cancer de la vessie, cancer de l'uretère, cancer de la thyroïde, tumeurs malignes secondaires liées au traitement, effet carcinogène chez la descendance, syndrome de lyse tumorale. De plus, des évolutions de cancers sous-jacents, dont certaines ont été mortelles, ont été signalées.</p> <p>TROUBLES SANGUINS ET LYMPHATIQUES :</p> <p>Myélosuppression se traduisant par une insuffisance médullaire, pancytopenie, neutropénie, agranulocytose, granulocytopenie, thrombopénie (compiquée par une hémorragie), leucopénie, anémie; neutropénie fébrile, lymphocytopenie, coagulation intravasculaire disséminée, syndrome hémolytique et urémique (avec micro-angiopathie thrombotique), diminution du taux d'hémoglobine.</p> <p>TROUBLES DU SYSTÈME IMMUNITAIRE :</p> <p>Immunosuppression, choc anaphylactique, réaction anaphylactique/anaphylactoïde (y compris des cas mortels), réaction d'hypersensibilité.</p> <p>TROUBLES ENDOCRINIENS :</p> <p>Intoxication à l'eau, syndrome d'antidiurèse inappropriée (SIADH) avec issue mortelle.</p> <p>TROUBLES MÉTABOLIQUES ET NUTRITIONNELS : Hyponatrémie avec issue mortelle, rétention hydrique, anorexie, augmentation de la glycémie, diminution de la glycémie, lyse tumorale se traduisant par une hyperkaliémie, hyperuricémie.</p>

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
		<p>Action hépatique, biliaire et pancréatique : La maladie veino-occlusive hépatique (MVOH) a été signalée chez des patients traités par la cyclophosphamide. Une insuffisance hépatique grave peut être associée à une activation inférieure de la cyclophosphamide.</p> <p>Réponse immunitaire : Le traitement par PROCYTOX peut causer une myélosuppression et une suppression importante des réponses immunitaires. La myélosuppression provoquée par la cyclophosphamide peut entraîner une leucopénie, une neutropénie, une thrombopénie (associée à un risque plus élevé de manifestations hémorragiques) et une anémie.</p> <p>L'immunosuppression grave a entraîné des infections graves, parfois mortelles. Des cas de septicémie et de choc septique ont été signalés. Parmi les infections signalées avec la cyclophosphamide, on note les pneumonies, ainsi que d'autres infections bactériennes, fongiques, virales, à protozoaires et parasitaires. Des infections latentes peuvent être réactivées. Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés aux patients immunodéprimés.</p> <p>Considérations peropératoires : La cyclophosphamide peut perturber la guérison normale des plaies.</p> <p>Système respiratoire : La pneumopathie inflammatoire et la fibrose pulmonaire ont été rapportées pendant et après le traitement par la cyclophosphamide. La maladie veino-occlusive pulmonaire et d'autres formes de toxicité pulmonaire ont aussi été rapportées. La toxicité pulmonaire entraînant une insuffisance respiratoire a été signalée.</p> <p>Sensibilité/résistance : Des réactions d'anaphylaxie, y compris des réactions mortelles, ont été rapportées avec la cyclophosphamide.</p> <p>Fonction sexuelle/reproduction : La cyclophosphamide est un agent génotoxique et mutagène, tant pour les cellules somatiques que pour les gamètes mâles et femelles. La cyclophosphamide interfère avec</p>			<p>TRoubles psychiatriques : État de confusion</p> <p>TRoubles du système nerveux : Encéphalopathie, convulsion, étourdissements, neurotoxicité se traduisant par un syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible, myélopathie, neuropathie périphérique, polyneuropathie, névralgie, dysesthésie, hypoesthésie, paresthésie, tremblements, dysgueusie, hypogueusie, parosmie.</p> <p>TRoubles de la vue : Vision trouble, myopie, trouble de la vision, conjonctivite, sécrétion accrue de larmes.</p> <p>TRoubles de l'oreille et de l'oreille interne : Surdité, trouble auditif, acouphènes.</p> <p>TRoubles cardiaques : Arrêt cardiaque, fibrillation ventriculaire, tachycardie ventriculaire, choc cardiogénique, épanchement péricardique (qui évolue vers une tamponnade cardiaque), hémorragie du myocarde, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque congestive (y compris des cas mortels), insuffisance cardiaque (y compris des cas mortels), insuffisance ventriculaire gauche, dysfonction du ventricule gauche, cardiomyopathie, myocardite, péricardite, cardite, fibrillation auriculaire, arythmie supraventriculaire, arythmie ventriculaire, bradycardie, tachycardie, palpitations, allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme, diminution de la fraction d'éjection.</p> <p>TRoubles vasculaires : Embolie pulmonaire, thrombose veineuse, vasculite, ischémie périphérique, hypertension, hypotension, bouffées vasomotrices, bouffées de chaleur, diminution de la tension artérielle.</p> <p>TRoubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : Maladie veino-</p>

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
		<p>l'oogenèse et la spermatogenèse. Elle peut causer une stérilité chez les deux sexes.</p> <p>Patientes : L'aménorrhée, transitoire ou permanente, L'oligo-aménorrhée a aussi été rapportée en association avec le traitement par la cyclophosphamide. Les filles traitées par la cyclophosphamide, qui ont conservé une fonction ovarienne après la fin du traitement, présentent un risque accru de ménopause prématurée (arrêt des menstruations avant l'âge de 40 ans).</p> <p>Patients : Les hommes traités par la cyclophosphamide peuvent présenter une oligospermie ou une azoospermie, lesquelles sont normalement associées à un taux accru de gonadotrophine, mais à une sécrétion normale de testostérone. Chez les jeunes hommes traités par la cyclophosphamide pendant la période prépubertaire, les caractéristiques sexuelles secondaires peuvent se développer normalement, mais une oligospermie ou une azoospermie peuvent apparaître. Il pourrait y avoir un certain degré d'atrophie testiculaire.</p> <p>Populations particulières Femmes enceintes : effet génotoxique et peut causer des lésions foetales lorsqu'il est administré à des femmes enceintes. L'exposition à la cyclophosphamide in utero peut causer une fausse couche, un retard de croissance foetale et des effets foeto-toxiques se manifestant chez le nouveau-né, y compris une leucopénie, une anémie, une pancytopenie, une hypoplasie grave de la moelle osseuse et une gastro-entérite.</p> <p>Allaitement : La cyclophosphamide est excrétée dans le lait maternel. La neutropénie, la thrombopénie, le faible taux d'hémoglobine et la diarrhée ont été rapportés chez les enfants allaités par une mère traitée par la cyclophosphamide.</p>			<p>occlusive pulmonaire, syndrome de détresse respiratoire aigu, maladie pulmonaire interstitielle se traduisant par une fibrose pulmonaire, insuffisance respiratoire (y compris des cas mortels), bronchiolite oblitérante, pneumopathie organisée, alvéolite allergique, pneumopathie inflammatoire, souffrance respiratoire, hypertension pulmonaire, oedème pulmonaire, épanchement pleural, bronchospasme, dyspnée, hypoxie, toux, congestion nasale, gêne nasale, douleur oropharyngée, rhinorrhée, étouffements.</p> <p>TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX : Entérococolite hémorragique, hémorragie gastro-intestinale, pancréatite aiguë, colite, entérite, inflammation du cæcum, ulcération des muqueuses, stomatite, diarrhée, vomissements, constipation (parfois grave), nausées, douleur abdominale, gêne abdominale, inflammation de la glande parotéide.</p> <p>TROUBLES HÉPATOBIILIAIRES : Maladie veino-occlusive hépatique avec issue mortelle, hépatite cholestatique, hépatite cytolitique, hépatite, cholestase, hépatotoxicité avec insuffisance hépatique, encéphalopathie hépatique, ascites, hépatomégalie, jaunisse, augmentation du taux sanguin de bilirubine, anomalie de la fonction hépatique, augmentation du taux d'enzymes hépatiques (taux accru d'aspartate aminotransférase, d'alanine aminotransférase, de phosphatase alcaline sanguine, de gamma-glutamyltransférase).</p> <p>TROUBLES CUTANÉS ET DES TISSUS SOUS-CUTANÉS : Nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson, érythème multiforme, syndrome d'érythrodermie palmaire, dermatite de rappel après une radiothérapie, éruption cutanée toxique, urticaire,</p>

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
					<p>dermatite, éruption cutanée, cloques, prurit, érythème, décoloration cutanée, décoloration unguéale, affection des ongles, alopecie enflure du visage, hyperhidrose.</p> <p>TROUBLES MUSCULO-SQUELETTIQUES ET DES TISSUS CONJONCTIFS : Rhabdomyolyse, scléroderme, spasmes musculaires, myalgie, arthralgie.</p> <p>TROUBLES URINAIRES ET RÉNAUX : Insuffisance rénale, nécrose tubulaire rénale, trouble tubulaire rénal, insuffisance rénale, néphropathie toxique, cystite hémorragique entraînant un décès, urétérite hémorragique, nécrose de la vessie, cystite ulcéreuse, fibrose de la vessie, contraction de la vessie, hématurie, diabète insipide néphrogénique, cystite, cellules épithéliales atypiques vésicales urinaires, augmentation du taux de créatinine sanguine et d'azote uréique du sang.</p> <p>AFFECTIONS PENDANT LA GROSSESSE, LA PUERPÉRALITÉ ET LA PÉRIODE PÉRINATALE : Travail prématuré.</p> <p>TROUBLES DE L'APPAREIL GÉNITAL ET DES SEINS : Infertilité, insuffisance ovarienne (atrophie, fibrose et absence complète de structure folliculaire), trouble ovarien, trouble ovulatoire, aménorrhée, oligoménorrhée, atrophie testiculaire, azoospermie, oligospermie, diminution du taux sanguin d'oestrogène, augmentation du taux sanguin de gonadotrophine.</p> <p>TROUBLES CONGÉNITAUX, FAMILIAUX ET GÉNÉTIQUES : Décès intra-utérin, malformation foetale, retard de croissance foetale, toxicité foetale (y compris la myélosuppression, la gastro-entérite).</p> <p>TROUBLES GÉNÉRAUX ET RÉACTIONS AU POINT D'ADMINISTRATION : Défaillance multiviscérale, détérioration</p>

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
					physique générale, maladie d'allure grippale, réactions au point d'injection/perfusion (thrombose, nécrose, phlébite, inflammation, douleur, enflure, érythème), pyrexie, oedème, douleur thoracique, inflammation des muqueuses, asthénie, douleur, frissons, fatigue, malaise, céphalée.
Cyclosporine (Neoral^{MD}, Sandimmune^{MD})	<ul style="list-style-type: none"> - Les patients qui présentent une hypersensibilité à la cyclosporine ou à l'un de ces excipients. - NEORAL^{MD} est également contre-indiqué dans le traitement du psoriasis et de la polyarthrite rhumatoïde chez les patients présentant les problèmes suivants : fonction rénale anormale, hypertension non maîtrisée, affection maligne (sauf un cancer de la peau sans mélanome), infection non jugulée, immunodéficience primaire ou secondaire, à l'exception des maladies auto-immunes. - L'administration concomitante de cyclosporine et de bosentan est contre-indiquée. 	<p>Pour tous les patients : néphrotoxicité, hypertension, apparition d'affections malignes ou de troubles lymphoprolifératifs, augmentation du risque d'infection, hépatotoxicité, anomalies des lipoprotéines et neurotoxicité, réactions anaphylactoïdes.</p> <p>Femmes enceintes : un risque d'accouchement prématuré (à moins de 37 semaines de grossesse).</p>	<p>Infections et infestations : risque accru d'infections (virales, bactériennes, fongiques ou parasitaires). Ces infections peuvent être locales ou généralisées. Les infections préexistantes peuvent également être aggravées et une réactivation d'infections du virus du polyome peut mener à une néphropathie associée au virus du polyome ou à une leuco-encéphalopathie multifocale progressive associée au virus JC. Des issues sérieuses et/ou fatales ont été signalées. Néoplasmes bénins, malins et non précisés (incluant kystes et polypes) : Les patients qui reçoivent un traitement immunosuppresseur, y compris de la cyclosporine et des schémas thérapeutiques qui contiennent de la cyclosporine, risquent davantage d'être atteints de lymphomes ou des troubles lymphoprolifératifs et d'autres affections malignes touchant surtout la peau. La fréquence des affections malignes augmente en fonction de l'intensité et de la durée du traitement</p> <p>Troubles sanguins et troubles du système lymphatique : Fréquents : leucopénie. Peu fréquents : anémie (chez 1 patient seulement, < 1 %), thrombopénie (chez 5 patients, 2 %), purpura thrombocytopenique thrombotique signalé comme un purpura (chez 2 patients, < 1 %) dans les données regroupées des essais dans la greffe de moelle osseuse et la réaction du greffon contre l'hôte.</p> <p>Troubles cardiovasculaires : Très fréquents : hypertension (surtout</p>	<p>∅</p>	<p>Troubles sanguins et troubles du système lymphatique : microangiopathie thrombotique, syndrome de Gasser. Troubles métaboliques et nutritionnels : hyperlipidémie, hyperuricémie, hyperkaliémie, hypomagnésémie.</p> <p>Troubles du système nerveux : encéphalopathie, y compris syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible, signes et symptômes tels que convulsions, confusion, désorientation, diminution de la réactivité, agitation, insomnie, perturbations visuelles, cécité corticale, coma, paralysie générale, ataxie cérébelleuse, oedème de la papille optique, y compris oedème papillaire pouvant être accompagné d'une atteinte visuelle secondaire à une hypertension intracrânienne bénigne, neuropathie périphérique, migraine.</p> <p>Troubles hépatobiliaires : affections hépatiques incluant choléstase, ictère, hépatite et insuffisance hépatique ayant eu une issue fatale dans certains cas</p> <p>Troubles cutanés et sous-cutanés : hypertrichose.</p> <p>Troubles de l'appareil locomoteur et du tissu conjonctif : myopathie, faiblesse musculaire, de même que douleur musculaire, myosite et rhabdomyolyse, associés à l'administration de cyclosporine en concomitance avec de la lovastatine, de la simvastatine, de l'atorvastatine, de la pravastatine et, dans de rares cas, de la fluvastatine (voir la section</p>

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
			chez les greffés du coeur); fréquents : bouffées vasomotrices. Troubles digestifs : Très fréquents : nausées, vomissements, inconfort abdominal, diarrhée, hyperplasie gingivale; fréquents : ulcère gastroduodénal; rares : pancréatite aigüe (chez 1 patient seulement, < 1 %). Troubles généraux et touchant le point d'administration : Fréquents : pyrexie, oedème; peu fréquents : gain pondéral (chez 1 patient seulement, < 1 %). Troubles hépatobiliaires : Peu fréquents : hépatotoxicité (chez 3 patients seulement, < 1 %). Troubles métaboliques et nutritionnels : Très fréquents : anorexie; hyperglycémie. Troubles de l'appareil locomoteur et du tissu conjonctif : Peu fréquents : crampes musculaires (chez 1 patient seulement, < 1 %), myalgie (signalée comme une douleur musculaire, chez 2 patients < 1 %). Troubles du système nerveux : Très fréquents : tremblements, céphalées; Fréquents : convulsions, paresthésies Troubles rénaux et urinaires : Très fréquents : insuffisance rénale. Troubles de l'appareil reproducteur et des glandes mammaires : Rares : troubles menstruels; peu fréquents : gynécomastie signalée lors des études américaines sur la cyclosporine A dans la transplantation de foie (2 patients) et la transplantation de rein (4 patients). Troubles cutanés et sous-cutanés : Très fréquents : hirsutisme; fréquents : acné. On a signalé, notamment chez des greffés hépatiques, des signes d'encéphalopathie, des perturbations de la vision et des mouvements ainsi que des troubles de la conscience. On ne saurait dire, à l'heure actuelle, si ces altérations sont provoquées par la cyclosporine, par la maladie		Interactions médicamentmédicament), douleur dans les membres inférieurs (y compris celle associée au syndrome douloureux induit par un inhibiteur de la calcineurine, tel qu'il est décrit dans la littérature médicale). Troubles généraux et touchant le point d'administration : fatigue.

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
			<p>sous-jacente ou par d'autres affections. On a observé, dans de rares cas, une thrombopénie; chez certains patients, elle était associée à une anémie hémolytique micro-angiopathique et à une insuffisance rénale (syndrome hémolytique et urémique). Des affections malignes et des troubles lymphoprolifératifs se sont manifestés, mais les données sur l'incidence et la distribution sont comparables à celles qui ont été observées chez des patients recevant un traitement immunosuppresseur traditionnel.</p>		
<p>Eculizimab (Soliris^{MD})</p>	<ul style="list-style-type: none"> - SOLIRIS^{MD} est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, aux protéines murines ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier, incluant les ingrédients non-médicinaux, ou à un composant du contenant. - Ne pas entreprendre le traitement par SOLIRIS^{MD} dans les cas suivants : <ul style="list-style-type: none"> - infection à <i>Neisseria meningitidis</i> non résolue; - absence de vaccination contre <i>Neisseria meningitidis</i> (à moins qu'une antibiothérapie prophylactique appropriée soit administrée durant jusqu'à 2 semaines après la vaccination). 	<ul style="list-style-type: none"> - Augmente la sensibilité du patient aux infections à méningocoques graves (<i>Neisseria meningitidis</i>). Une maladie méningococcique provenant de tout sérotype est susceptible de survenir. Des cas d'infections méningococciques graves ou mortelles ont été rapportés - La vaccination, surtout s'il s'agit d'un vaccin contre les infections méningococciques du sérotype B, risque d'activer davantage le complément. De ce fait, en présence de maladies médianes par le complément, notamment l'HPN, le SHU atypique et la gMG, les symptômes de la maladie sous-jacente, comme l'hémolyse (dans le cas de l'HPN), les complications de la MAT (dans le cas du SHU atypique) ou l'exacerbation de la myasthénie (dans le cas de la gMG), risquent de s'intensifier. - Les patients deviennent plus sensibles aux infections, en particulier celles causées par <i>Neisseria</i> et les bactéries encapsulées. Des infections graves par des espèces de <i>Neisseria</i> (autres que <i>Neisseria meningitidis</i>), ont été rapportées, y compris des gonocoques disséminés. - Les enfants traités par SOLIRIS seraient à risque accru de développer des infections graves à <i>Streptococcus pneumoniae</i> et <i>Haemophilus influenzae</i> de type b (Hib). 	<p>Les effets indésirables signalés le plus souvent étaient les céphalées (survenant le plus souvent à la phase initiale); parmi les infections à méningocoques, les effets indésirables graves signalés le plus souvent étaient la septicémie à méningocoques.</p> <p>Les patients atteints d'HPN qui arrêtent leur traitement par SOLIRIS courent un risque accru d'hémolyse grave. Des complications associées à la microangiopathie thrombotique ont été observées après l'arrêt du traitement</p>	<p>Réactions indésirables signalées chez au moins 5 % des patients atteints de Myasthénie grave généralisée (gMG):</p> <p>Troubles gastro-intestinaux : Douleur abdominale</p> <p>Troubles généraux et réactions au point d'administration : OEdème périphérique, Pyrexie</p> <p>Infections et infestations : Infections au virus Herpes simplex</p> <p>Lésions, intoxications et complications liées à l'intervention : Contusion</p> <p>Troubles musculo-squelettiques et des tissus conjonctifs : Douleur musculosquelettique</p> <p>Les effets indésirables les plus courants (≥ 10 %) : céphalées, la rhinopharyngite, la diarrhée, l'arthralgie, les infections des voies respiratoires supérieures et les nausées.</p> <p>Réactions indésirables rapportées chez les patients atteints de HPN, SHU atypique et gMG :</p> <p>Infections et infestations : Très courant (≥ 1/10); Rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures, infection des voies urinaires. Courant (≥ 1/100 à < 1/10); Bronchite, grippe, sinusite,</p>	<p>Des cas d'infections à méningocoques graves ou mortelles ont été signalés.</p>

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
		<ul style="list-style-type: none"> - Peut provoquer des réactions liées à la perfusion, y compris l'anaphylaxie ou d'autres réactions d'hypersensibilité. - Les patients qui cessent de recevoir le traitement par SOLIRIS peuvent présenter un risque accru d'hémolyse grave. Système nerveux - Appareil digestif - De rares épisodes de douleur abdominale intense ont été signalés. - Des céphalées intenses et transitoires ont été signalées. Les effets indésirables signalés le plus souvent chez les patients sous SOLIRIS étaient les céphalées (survenant le plus souvent à la phase initiale de la médication). - Sensibilité/résistance - Comme c'est le cas pour toute perfusion d'agents biologiques, il y a un risque de réactions liées à la perfusion et d'anaphylaxie. 		<p>infections virales, herpès buccal, pneumonie, cystite, infection des voies respiratoires inférieures, cellulite, infection, mycose, infection gastro-intestinale, infection dentaire, a infection à méningocoques, septicémie. Peu courant (≥ 1/1 000 à < 1/100); Gingivite, choc septique, abcès, infection à Haemophilus, péritonite, gonococcie des voies génito-urinaires, impétigo</p> <p>Tumeur bénigne, maligne et non précisée (y compris kystes et polypes) : Peu courant (≥ 1/1 000 à < 1/100); Mélanome malin, syndromes myélodysplasiques</p> <p>Troubles sanguins et lymphatiques : Courant (≥ 1/100 à < 1/10); Anémie, leucopénie, hémolyse, thrombopénie, lymphopénie. Peu courant (≥ 1/1 000 à < 1/100);</p> <p>Coagulopathie, anomalie du facteur de coagulation, agglutination érythrocytaire.</p> <p>Troubles du système immunitaire : Courant (≥ 1/100 à < 1/10); Hypersensibilité</p> <p>Troubles endocriniens : Peu courant (≥ 1/1 000 à < 1/100);</p> <p>Maladie de Basedow</p> <p>Troubles du métabolisme et de la nutrition : Courant (≥ 1/100 à < 1/10); Baisse de l'appétit</p> <p>Troubles psychiatriques : Courant (≥ 1/100 à < 1/10);</p> <p>Insomnie, dépression, anxiété. Peu courant (≥ 1/1 000 à < 1/100); Troubles du sommeil, rêves anormaux, sautes d'humeur</p> <p>Troubles du système nerveux : Très courant (≥ 1/10);</p> <p>Céphalées, étourdissements. Courant (≥ 1/100 à < 1/10);</p> <p>Paresthésie, syncope, dysgueusie. Peu courant (≥ 1/1 000 à < 1/100); Tremblements</p> <p>Troubles oculaires : Courant (≥ 1/100 à < 1/10); Vue trouble. Peu courant (≥ 1/1 000 à <</p>	

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
				<p>1/100); Irritation de la conjonctive Troubles de l'oreille et du labyrinthe : Courant ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); Vertige, acouphènes Troubles cardiaques : Courant ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); Palpitations Troubles vasculaires : Courant ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); Hypertension, hématome, hypotension. Peu courant ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$); Bouffées de chaleur, hypertension accélérée, phlébopathie Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : Très courant ($\geq 1/10$); Toux, douleur oropharyngée. Courant ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); Épistaxis, dyspnée, rhinorrhée, congestion nasale. Peu courant ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$); Irritation de la gorge Troubles digestifs : Très courant ($\geq 1/10$); Diarrhée, nausées, vomissements, douleur abdominale. Courant ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); Constipation, dyspepsie, distension abdominale, reflux gastro-oesophagien. Peu courant ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$); Douleur gingivale Troubles hépato-biliaires : Peu courant ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$); Ictère Troubles cutanés et sous-cutanés : Courant ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); Éruption cutanée, prurit, alopecie, peau sèche, érythème, urticaire, dermatite, hyperhidrose, pétéchies. Peu courant ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$); Dépigmentation cutanée Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif : Très courant ($\geq 1/10$); Rachialgie, arthralgie, douleur aux extrémités, myalgie. Courant ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); Spasmes musculaires, mal au cou, enflure des articulations, douleur osseuse. Peu courant ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$); Trismus</p>	

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
				<p>Troubles rénaux et urinaires : Courant ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); Atteinte rénale, dysurie, hématurie</p> <p>Troubles de la reproduction et du sein : Peu courant ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$); Trouble menstruel, érection pénienne spontanée</p> <p>Organisme entier et réactions au point d'administration : Très courant ($\geq 1/10$); Pyrexie, fatigue. Courant ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); Syndrome pseudogrippal, douleur à la poitrine, asthénie, frissons, malaise thoracique, œdème. Peu courant ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$); Sensation de chaleur, douleur au point de perfusion, extravasation, paresthésie au point de perfusion</p> <p>Épreuves de laboratoire : Peu courant ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$); Hausse de l'alanine aminotransférase, hausse de la gamma-glutamyl-transférase, baisse de l'hémoglobininémie, hausse de l'aspartate aminotransférase, baisse de l'hématocrite</p> <p>Lésions, intoxications et complications liées à l'intervention : Courant ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); Réaction liée à la perfusion</p>	
Eltrombopag (Revolade^{MD})	<ul style="list-style-type: none"> - REVOLADE^{MD} (eltrombopag) est contre-indiqué chez les patients qui présentent : - une insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh) - une hypersensibilité à REVOLADE^{MD} ou à l'un des excipients entrant dans la fabrication de ce produit. 	<ul style="list-style-type: none"> - Risquent, en théorie, de favoriser l'évolution d'affections malignes hématopoïétiques existantes, telles qu'une myélodysplasie (SMD). - On a constaté que le risque de manifestations thromboemboliques, telles que la thrombose de la veine porte, augmente chez les patients atteints d'une hépatopathie chronique - Pourraient accroître le risque d'apparition ou d'accumulation de dépôts de fibres de réticuline dans la moelle osseuse. - Anomalies cytogénétiques - Peut perturber la fonction hépatique et causer une hépatotoxicité sévère 	l'hémorragie; les anomalies des résultats des épreuves fonctionnelles hépatiques et les complications thromboemboliques.	<p>Effets indésirables liés au médicament survenus chez au moins 1 % des adultes à 6 semaines</p> <p>Troubles cardiaques : Tachycardie sinusale</p> <p>Troubles gastro-intestinaux : Nausées, Vomissements, Distension abdominale, Constipation, Diarrhée, Hémorroïdes</p> <p>Troubles hépatobiliaires : Anomalies de la fonction hépatique</p> <p>Troubles généraux et réactions au point d'administration : Fatigue, Malaise</p>	Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : Coloration anormale de la peau

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
		<p>et, potentiellement, une lésion hépatique mortelle</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'apparition de cataracte en cours de traitement - Apparition de cancers hématologiques 		<p>Analyses : Hausse de la concentration des protéines totales, Hausse de la concentration d'ALT, Hausse de la concentration d'AST</p> <p>Troubles métaboliques et nutritionnels : Hypokaliémie</p> <p>Troubles locomoteurs et troubles du tissu conjonctif : Myalgie, Arthralgie, Ostéalgie</p> <p>Troubles du système nerveux : Céphalées</p> <p>Troubles psychiatriques : Troubles du sommeil</p> <p>Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : Alopécie, Sueurs nocturnes</p> <p>Effets indésirables liés au médicament survenus chez au moins 1 % des adultes à 6 mois</p> <p>Troubles oculaires : Sécheresse oculaire</p> <p>Troubles gastro-intestinaux : Nausées, Constipation, Diarrhée, Sécheresse de la bouche, Vomissements</p> <p>Troubles généraux et réactions au point d'administration : Sensation de chaleur</p> <p>Troubles hépatobiliaires : Anomalies de la fonction hépatique</p> <p>Analyses : Hausse de la concentration d'ALT, Hausse de l'hémoglobine, Hausse des transaminases</p> <p>Troubles locomoteurs et troubles du tissu conjonctif : Arthralgie</p> <p>Troubles du système nerveux : Céphalées, Paresthésie</p> <p>Troubles de la peau et des tissus sous cutanés : Hyperhidrose, Éruption cutanée</p> <p>Effets indésirables du médicament survenus chez < 1 % des adultes</p> <p>Troubles du système sanguin et lymphatique : augmentation du taux de réticuline dans la moelle osseuse</p>	

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
				<p>Troubles cardiaques : tachycardie</p> <p>Troubles auriculaires et labyrinthiques : vertiges</p> <p>Troubles oculaires : douleur oculaire, augmentation de la production de larmes, opacité cristallinienne, modification de la pigmentation rétinienne, hémorragie, diminution de l'acuité visuelle</p> <p>Troubles gastro-intestinaux : douleur abdominale, douleur abdominale haute, dyspepsie, altération de la couleur des fèces, glossodynie, malaise buccal</p> <p>Troubles généraux et réactions au point d'administration : asthénie, inflammation des plaies, sensation de corps étranger</p> <p>Troubles hépatobiliaires : lésions hépatiques, hyperbilirubinémie</p> <p>Infections et infestations : herpès buccal, pharyngite, sinusite</p> <p>Analyses : hausse de l'albuminémie, augmentation de la concentration sanguine de phosphatases alcalines, hausse de la créatininémie, augmentation de la concentration d'enzymes hépatiques</p> <p>Troubles métaboliques et nutritionnels : perte de l'appétit</p> <p>Néoplasmes bénins, malins ou de nature non précisée (y compris les kystes et les polypes) : cancer rectosigmoïdien</p> <p>Troubles du système nerveux : dysesthésie, dysgueusie, hypoesthésie, somnolence</p> <p>Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : sueurs froides, prurit, prurit généralisé, exfoliation cutanée, oedème du visage, urticaire</p> <p>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : vésicules oropharyngées,</p>	

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
				<p>embolie pulmonaire, infarctus pulmonaire, troubles des sinus</p> <p>Troubles vasculaires : thrombose veineuse profonde, bouffées vasomotrices, thrombophlébite superficielle,</p> <p>Lésion hépatique médicamenteuse. Augmentation de la réticuline dans la moelle osseuse</p> <p>Effets indésirables liés au médicament survenus chez au moins 3 % des adultes (Extend) : Céphalées, Hausse de l'alanine aminotransférase, Hausse de l'aspartate aminotransférase, Cataracte, Fatigue, Hausse de la bilirubinémie, Nausées, Hyperbilirubinémie, Diarrhée</p> <p>Effets indésirables du médicament survenus chez > 3 % des enfants/adolescents : Troubles gastro-intestinaux : Douleur abdominale, Diarrhée, Odontalgie Troubles généraux et réactions au point d'administration : Pyrexie Infections et infestations : Rhinopharyngite, Infection des voies respiratoires supérieures Analyses : Hausse de l'AST, Hausse de l'p</p> <p>Troubles métaboliques et nutritionnels : Perte de l'appétit, Carence en vitamine D Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : Toux, Douleur oropharyngée Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : Éruption cutanée</p> <p>Effets indésirables du médicament survenus chez < 3 % des enfants/adolescents : Troubles du système sanguin et lymphatique : anémie</p>	

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
				<p>Troubles auriculaires et labyrinthiques : mal des transports</p> <p>Troubles oculaires : vasculopathie rétinienne</p> <p>Troubles gastro-intestinaux : gêne abdominale, dyspepsie, hémorragie labiale, hémorragie buccale, nausées</p> <p>Troubles généraux et réactions au point d'administration : douleur, asthénie, douleur thoracique non cardiaque</p> <p>Troubles immunitaires : allergie aux substances chimiques</p> <p>Infections et infestations : bronchite, cellulite, furoncle, herpès, infestation de poux, méningite aseptique, pharyngite, pneumonie, pneumonie fongique, abcès sous-cutané, pharyngite virale</p> <p>Blessure, empoisonnement et complication des suites d'une intervention : contusion, excoriation, lésion articulaire, lésion des tissus mous</p> <p>Analyses : allongement du temps de céphaline activée, hausse de la phosphatase alcaline sanguine, taux anormaux d'alanine aminotransférase, taux anormaux d'aspartate aminotransférase, hausse de la numération plaquettaire</p> <p>Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : dorsalgie, douleur inguinale, gêne musculosquelettique, ostéoporose</p> <p>Troubles du système nerveux : étourdissements, somnolence</p> <p>Troubles psychiatriques : boulimie mentale</p> <p>Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : dermatite allergique, éruption cutanée prurigineuse</p>	
Romiplostim (Nplate^{MD})	– NPLATE ^{MD} (romiplostim) est contre-indiqué chez les patients qui ont une hypersensibilité au médicament, à l'un des	– Augmentation de la réticuline dans la moelle osseuse et risque de myélofibrose	Il y a un risque de récurrence de la thrombopénie après l'arrêt du traitement Une augmentation de la réticuline dans la moelle osseuse a été	Effets indésirables du médicament observés à une fréquence ≥ 1 % Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif :	<ul style="list-style-type: none"> • Érythromélagie • Hypersensibilité • OEdème de Quincke

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
	<p>ingrédients de la préparation ou à l'un des composants du contenant, ou qui ont des antécédents de sensibilité ou d'allergie à un produit dérivé de la bactérie E. coli.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Récidive de la thrombopénie et hémorragie après l'arrêt du traitement - Des complications thrombotiques et thromboemboliques peuvent survenir si le nombre de plaquettes est trop élevé - Apparition de tumeurs malignes et évolution des tumeurs existantes 	<p>observée chez certains patients atteints de PTI traités par NPLATE. Un nombre de plaquettes supérieur à la normale étant associé à un risque théorique de complications thrombotiques et thromboemboliques,</p>	<p>Arthralgie, Douleur aux extrémités, Douleur à l'épaule, Myalgie Troubles du système nerveux : Céphalée, Étourdissements, Paresthésie Troubles gastro-intestinaux : Douleur abdominale, Dyspepsie Troubles psychiatriques : Insomnie Troubles sanguins et lymphatiques : Trouble médullaire</p> <p>Événements indésirables survenus à une fréquence différant d'au moins 2 % (NPLATE c. placebo) Troubles gastro-intestinaux : Nausée, Saignement gingival, Douleur abdominale, Dyspepsie, Flatulence, Fissure anale, Constipation, Gastrite, Hémorragie gastro-intestinale, Hématochézie, Hernie hiatale, Hémorragie labiale, Hernie ombilicale, Diarrhée, Vésicules sur la muqueuse buccale, Vomissements, Douleur abdominale, Dyspepsie, Douleur abdominale haute, Stomatite aphteuse, Mauvaise haleine, Vésicule labiale, Hémorragie buccale, Hémorragie rectale, Malaise gastrique, Coloration anormale des dents Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : Douleur aux extrémités, Dorsalgie, Douleur à l'épaule, Myalgie, Arthrite, Douleur osseuse, Coccydynie, Raideur articulaire, Faiblesse musculaire, Douleur thoracique musculosquelettique, Douleur musculosquelettique, Raideur musculosquelettique, Tendinite, Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux, Épistaxis, Sinusite allergique, Dysphonie, Dyspnée à l'effort, Hémoptysie, Arthralgie, Spasmes musculaires,</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Événements thrombotiques et thromboemboliques

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
				Protrusion d'un disque intervertébral Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : bronchospasme, rhinorrhée, hypertrophie amygdalienne, Épanchement pleural, Épistaxis, Toux Douleur pharyngolaryngée, Rhinite allergique, Hémoptysie, Congestion nasale, Syndrome d'apnée du sommeil, Sinusite allergique, Sécheresse de la gorge, Dysphonie, Hypersécrétion des sinus paranasaux, Coloration anormale des expectorations Infections et infestations : Infection des voies respiratoires supérieures, Infection à Herpes simplex, Conjonctivite infectieuse, Carie dentaire, Otite, Gastro-entérite virale, Mycose génitale, Infection buccale, Infection virale, Grippe, Infection virale des voies respiratoires supérieures, Bronchite, Candidose, Acarodermatite, Appendicite, Teigne sur le corps, Cellulite, Mycose, Gastroentérite, Infection gastro-intestinale, Candidose orale, Pharyngite, Infection cutanée, Infection dentaire Troubles du système nerveux : Étourdissements, Dysarthrie, Paresthésie, Sensation de brûlure, Accident vasculaire cérébral, Hémorragie intracrânienne, Léthargie, Sciatique, Céphalée due à la sinusite, Tremblements, Céphalée, Migraine, Trouble de l'attention, Dysgueusie, Hypoesthésie, Absence épileptique (petit mal), Hyperactivité psychomotrice, Syncope, Céphalée de tension, Anomalie du champ visuel Troubles généraux et affections au point d'administration : Ecchymose au point d'injection, Douleur thoracique, Affection	

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
				<p>pseudogrippale, Gêne au point d'injection, Douleur au point d'injection, Douleur thoracique non cardiaque, OEdème périphérique, Fatigue, Douleur, Pyrexie, Asthénie, Frissons, Œdème, OEdème facial, Enflure au point d'injection</p> <p>Lésions, intoxications et complications liées à une intervention : Excoriation, Traumatisme crânien, Claquage musculaire, Accident de la route, Éraflure, Fracture du sternum, Brûlure thermique, Plaie, Contusion, Chute, Lésion des tissus mous, Lésion à la langue</p> <p>Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : Prurit, Érythème, Hypotrichose, Coloration anormale de la peau, Peau chaude, Alopécie, Acné, Hémorragie cutanée, OEdème angioneurotique, Kyste dermique, Sécheresse de la peau, Croissance anormale des poils, Trouble unguéal, Réaction de photosensibilité, Prurigo, Éruption papuleuse, Lésion cutanée, Odeur anormale de la peau</p> <p>Troubles rénaux et urinaires : Hydronéphrose, Douleur vésicale, Pollakiurie, Sténose des artères rénales, Retard de la miction, Anomalie de l'urine</p> <p>Troubles sanguins et lymphatiques : Anémie, Splénomégalie</p> <p>Troubles oculaires : Prurit oculaire Kératoconjonctivite sèche, Vision trouble</p> <p>Troubles psychiatriques : Dépression, État confusionnel, Idées suicidaires, Insomnie, Cauchemar, Tentative de suicide</p> <p>Troubles vasculaires : Bouffées de chaleur, Hypertension, Crise hypertensive, Hématome, Bouffées vasomotrices, Embolie périphérique, Ischémie périphérique</p>	

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
				<p>Examens : Hausse de la tension artérielle, Bruit carotidien, Gain pondéral, Hausse du taux d'alanine aminotransférase, Hausse du taux d'aspartate aminotransférase, Accélération de la fréquence cardiaque, Positivité pour les anticorps de l'hépatite, Perte pondérale</p> <p>Troubles du métabolisme et de la nutrition : Diabète, Augmentation de l'appétit, Déshydratation, Hypokaliémie, Hypovolémie, Carence en vitamine B12</p> <p>Néoplasmes bénins, malins et non précisés y compris kystes et polypes : Lymphome à cellules B, Carcinome basocellulaire</p> <p>Troubles cardiaques : Épanchement péricardique, Angine de poitrine, Insuffisance cardiaque congestive, Extrasystoles</p> <p>Troubles de l'oreille et du labyrinthe : Congestion auriculaire, Hémorragie à l'oreille, Acouphène</p> <p>Troubles endocriniens : Hypothyroïdie, Goitre</p> <p>Troubles hépatobiliaires : Stéatose hépatique, Cholélithiase</p> <p>Troubles du système immunitaire : Hypersensibilité, Allergie saisonnière</p> <p>Troubles de l'appareil reproducteur et des seins : Ménorragie, Métorragie, Dysménorrhée, Gynécomastie, Hémorragie postménopausique, Polype utérin, Hémorragie vaginale</p> <p>Troubles oculaires : Larmoiement, accru, Hyperémie oculaire, Hémorragie sclérotique, Trouble visuel</p> <p>Troubles sanguins et lymphatiques : Thrombopénie, Trouble médullaire, Purpura thrombocytopénique idiopathique</p>	

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
				S4 : Les événements indésirables dont la fréquence était ≥ 10 % sont la céphalée, la rhinopharyngite, la fatigue, les contusions, les infections des voies respiratoires supérieures, la diarrhée, l'épistaxis, la toux, la nausée, l'arthralgie, la douleur aux extrémités, les pétéchies, la dorsalgie, les étourdissements, la douleur oropharyngée, les éruptions cutanées, les vomissements, le saignement gingival, l'insomnie, l'œdème périphérique, l'hématome, la pyrexie, la sinusite, l'infection des voies urinaires, la myalgie, la douleur abdominale, le purpura thrombocytopénique idiopathique, la thrombopénie, la douleur et la congestion nasale.	
IgSc (CUVITRU^{MD})	<ul style="list-style-type: none"> - Les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la préparation de ce dernier ou des composants du récipient. - Les patients qui ont déjà présenté une réaction anaphylactique ou une réaction d'hypersensibilité générale grave à l'administration sous-cutanée d'immunoglobulines humaines. - Les patients présentant un déficit grave en IgA et un antécédent d'hypersensibilité au traitement par des immunoglobulines humaines. 	<ul style="list-style-type: none"> - Une dysfonction/insuffisance rénale aiguë, une nécrose tubulaire aiguë, une néphropathie - Tubulaire proximale, une néphrose osmotique et le décès - Des réactions d'hypersensibilité graves - Des accidents thrombotiques et thromboemboliques - Syndrome de méningite aseptique (SMA) - Hémolyse - L'œdème pulmonaire non cardiogénique (atteinte pulmonaire aiguë liée à la perfusion) 	La douleur au point de perfusion, l'érythème au point de perfusion et le prurit au point de perfusion étaient les effets indésirables locaux non graves les plus souvent signalés comme ayant un lien de causalité et/ou temporel avec CUVITRU. Les céphalées étaient l'effet indésirable systémique non grave le plus fréquent, ayant un lien de causalité et/ou temporel avec CUVITRU.	<p>Troubles du système nerveux : Céphalées</p> <p>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : Douleur oropharyngée : Toux</p> <p>Troubles gastro-intestinaux : Nausées, Diarrhée, Vomissements</p> <p>Trouble de l'appareil locomoteur et des tissus conjonctifs : Arthralgie</p> <p>Troubles généraux et réactions au point d'administration : Réactions locales, Douleur au point de perfusion (y compris l'inconfort au point de perfusion et la douleur au point d'injection), Érythème au point de perfusion (y compris l'érythème au point d'injection), Prurit au point de perfusion (y compris le prurit au point d'injection), Enflure du point de perfusion, Fatigue.</p>	<p>Troubles du système immunitaire : Réaction anaphylactique</p> <p>Troubles cardiaques : Tachycardie</p> <p>Troubles du système nerveux : Tremblements et paresthésie</p> <p>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : Dyspnée et laryngospasme</p> <p>Troubles généraux et réactions au point d'administration : Réaction au point d'injection (comme l'induration et la chaleur) et inconfort thoracique.</p>
Rituximab (Rituxan^{MD})	<ul style="list-style-type: none"> - RITUXAN^{MD} (rituximab) est contre-indiqué dans les cas connus d'hypersensibilité de type I ou de réactions anaphylactiques aux protéines murines, aux 	<ul style="list-style-type: none"> - Manifestations liées à la perfusion - Les manifestations pulmonaires incluaient une hypoxie, une infiltration pulmonaire et une insuffisance respiratoire aiguë. - Syndrome de lyse tumorale 	<ul style="list-style-type: none"> - Infections bactériennes, infections virales, bronchite neutropénie, leucopénie, - Neutropénie fébrile, thrombopénie 	<p>Systèmes sanguin et lymphatique : Leucopénie, Neutropénie, Thrombopénie, Anémie,</p> <p>Organisme entier : Fièvre, Frissons, Asthénie, Céphalées,</p>	<p>Infections et infestations : Des cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) et de réactivation d'une hépatite B ont été signalés.</p>

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
	<p>protéines de cellules ovariennes de hamster chinois ou à tout constituant du produit.</p> <ul style="list-style-type: none"> - RITUXAN^{MD} est aussi contre-indiqué chez les patients qui sont atteints de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) ou qui en ont été atteints auparavant. - L'emploi de RITUXAN^{MD} n'est pas recommandé en présence d'infection grave et évolutive. 	<ul style="list-style-type: none"> - Réactions anaphylactiques, - Une douleur abdominale, une perforation et une occlusion intestinales, - Des infections ont été signalées chez certains patients atteints d'une hypogammaglobulinémie de longue durée - Réactivation de l'hépatite B avec hépatite fulminante - Infections virales graves - Réactivation de la tuberculose - Pneumonie interstitielle à Pneumocystis jiroveci - Accident vasculaire cérébral de nature ischémique; - Leucoencéphalopathie multifocale progressive - Réactions cutané-muqueuses graves, notamment de syndrome de Stevens-Johnson, de dermatite lichénoïde, de dermatite vésicobulleuse, d'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse et de pemphigus paranéoplasique. 	<ul style="list-style-type: none"> - Réactions à la perfusion, oedème de Quincke 	<p>Irritation de la gorge, Douleur abdominale, Dorsalgie, Bouffées vasomotrices, Douleur, Douleur thoracique, Infection, Malaise, Douleur liée à la tumeur, Syndrome grippal, Douleur au cou</p> <p>Système cardiovasculaire : Hypotension, Hypertension, Arythmie, Tachycardie, Hypotension orthostatique, Appareil digestif : Nausées, Vomissements, Diarrhée, Anorexie, Dyspepsie, Dysphagie, Stomatite, Constipation</p> <p>Métabolisme et nutrition : OEdème de Quincke, Hyperglycémie, OEdème périphérique, Hypocalcémie, Hausse de la lactico-déshydrogénase, OEdème facial, Amaigrissement,</p> <p>Appareil locomoteur : Myalgie, Arthralgie, Hypertonie, Douleur, Système nerveux : Étourdissements, Paresthésie, Anxiété, Insomnie, Vasodilatation, Agitation, Hypoesthésie</p> <p>Système respiratoire : Bronchospasme, Rhinite, Toux accrue, Dyspnée, Pneumonie, Infection, Sinusite, Pharyngite, Bronchite, Douleurs thoraciques, Troubles respiratoires</p> <p>Peau et annexes cutanées : Prurit, Éruptions cutanées, Urticaire, Sueurs, Sueurs nocturnes, Zona, Herpès simplex</p> <p>Organes des sens : Dérèglement de l'appareil lacrymal, Conjonctivite, Otalgie, Acouphènes</p>	<p>Organisme entier : Des cas de réaction évoquant une maladie sérique ont été signalés.</p> <p>Tissus cutanés et sous-cutanés : De très rares cas d'épidermolyse bulleuse toxique et de syndrome de Stevens-Johnson ont été observés, dont certains ont eu une issue mortelle.</p> <p>Systèmes sanguin et lymphatique : Des manifestations neutropéniques, y compris neutropénie grave tardive et persistante, ont été signalés rarement après la commercialisation du médicament et ont été associés à des infections mortelles dans certains cas.</p> <p>Système nerveux : Des cas de syndromes d'encéphalopathie postérieure réversible ou de leucoencéphalopathie postérieure réversible ont été signalés. Les signes et les symptômes dont il était question comportaient des troubles visuels, des céphalées, des crises épileptiques et une altération de l'état mental, avec ou sans hypertension associée. Le diagnostic nécessite d'être confirmé par une technique d'imagerie du cerveau. Dans les cas signalés, des facteurs de risque avérés étaient présents, notamment l'hypertension, le traitement immunosuppresseur ou d'autres traitements concomitants.</p> <p>Troubles généraux et au point d'injection : Après la commercialisation, on a signalé des réactions violentes liées à la perfusion dont l'issue a été mortelle</p>
<p>Mofétilmycophénolate (Apo-Mycophenolate)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - APO-MYCOPHENOLATE (mofétilmycophénolate) est contre-indiqué chez les patients hypersensibles au mofétilmycophénolate, à l'acide mycophénolique ou 	<ul style="list-style-type: none"> - Le risque de lymphomes et d'autres affections malignes, particulièrement de cancer de la peau, est accru chez les patients qui reçoivent une polythérapie par des immunosuppresseurs, y compris le mofétilmycophénolate. 	<p>Les principaux effets indésirables associés à l'administration de mofétilmycophénolate sont la diarrhée, la leucopénie, la septicémie et les vomissements; des données font état d'une</p>	<p>Organisme entier : Douleur, Douleur abdominale, Fièvre, Céphalée, Infection, Septicémie, Asthénie, Douleur thoracique, Mal de dos, Lésion accidentelle, Frissons, Ascite,</p>	<p>Troubles congénitaux : Des malformations congénitales, y compris des malformations multiples, ont été signalées après la commercialisation du produit chez les enfants de patientes exposées au mofétilmycophénolate</p>

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
	<p>à l'un des composants du produit.</p> <ul style="list-style-type: none"> - APO-MYCOPHENOLATE est contre-indiqué pendant la grossesse, en raison de son pouvoir mutagène et tératogène. - APO-MYCOPHENOLATE est contre-indiqué chez les femmes aptes à procréer qui n'utilisent pas de méthodes de contraception hautement efficaces et en l'absence de résultat à un test de grossesse - APO-MYCOPHENOLATE est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent. 	<ul style="list-style-type: none"> - Saignement gastro-intestinal - Cas d'ulcération gastro-intestinale et de rares cas de perforation (côlon, vésicule biliaire). - Érythroblastopénie chronique acquise - Puissantes propriétés tératogènes et mutagènes, - Avortements spontanés et des anomalies congénitales. 	<p>fréquence accrue pour certains types d'infections</p>	<p>Distension abdominale, Hernie, Péritonite</p> <p>Appareil cardiovasculaire : Hypertension, Hypotension, Trouble cardiovasculaire, Tachycardie, Arythmie, Bradycardie, Épanchement péricardique, Insuffisance cardiaque</p> <p>Appareil digestif : Diarrhée, Constipation, Nausées, Dyspepsie, Vomissements, Nausées et vomissements, Candidose buccale, Flatulence, Anorexie, Résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique, Cholangite, Hépatite, Ictère cholestatique</p> <p>Systèmes sanguin et lymphatique : Anémie, Leucopénie, Thrombopénie, Anémie hypochrome, Hyperleucocytose, Ecchymoses</p> <p>Métabolisme et nutrition : Œdème périphérique, Hypophosphatémie, Œdème, Hypokaliémie, Hyperkaliémie, Hyperglycémie, Hausse de la créatinine, Hausse de l'urée sanguine (USA), Hausse de la lactate déshydrogénase, Bilirubinémie, Hypervolémie, Œdème généralisé, Hyperuricémie, Hausse de l'AST(SGOT), Hypomagnésémie, Acidose, Gain pondéral, Hausse de l'ALT(SGPT), Hyponatrémie, Hyperlipidémie, Hypocalcémie, Hypoprotéïnémie, Hypoglycémie, Cicatrisation anormale</p> <p>Appareil locomoteur : Crampes aux jambes, Myasthénie, Myalgie</p> <p>Système nerveux : Tremblements, Insomnie, Étourdissements, Anxiété, Paresthésie, Hypertonie, Dépression, Agitation, Somnolence, Confusion, Nervosité</p> <p>Appareil respiratoire : Infection, Dyspnée, Augmentation de la</p>	<p>en association avec d'autres immunosuppresseurs au cours de la grossesse. Les malformations les plus souvent signalées ont été les suivantes : malformations faciales comme la fente labiale, la fente palatine, la micrognathie et l'hypertélorisme orbital; malformations de l'oreille (p. ex. oreille externe ou moyenne anormalement formée ou absente) et de l'oeil (p. ex. colobome, microphthalmie); malformations digitales (p. ex. polydactylie, syndactylie, brachydactylie); malformations cardiaques comme les communications interauriculaires ou interventriculaires; malformations oesophagiennes (p. ex. atrésie de l'oesophage); anomalies du système nerveux (p. ex. spina bifida).</p> <p>Grossesses, période puerpérale et affections périnatales : Des avortements spontanés ont été signalés chez des patientes exposées au mofétilmycophénolate surtout lorsque l'exposition avait lieu pendant le premier trimestre</p> <p>Appareil digestif : colite (parfois causée par le cytomégalovirus), pancréatite, cas isolés d'atrophie villositaire intestinale.</p> <p>Systèmes sanguin et lymphatique : Des cas d'érythroblastopénie chronique acquise et d'hypogammaglobulinémie ont été signalés chez des patients ayant reçu mofétilmycophénolate en association avec d'autres agents immunosuppresseurs. Il y a lieu d'envisager, au besoin, la mesure et le suivi des taux sériques d'immunoglobulines chez les patients qui contractent des infections récurrentes.</p> <p>Anomalies des mécanismes de résistance : Des infections menaçant le pronostic vital comme la méningite et l'endocardite infectieuse ont été signalées à l'occasion. En outre, des données montrent une fréquence accrue de</p>

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
				<p>toux, Pharyngite, Trouble pulmonaire, Sinusite, Rhinite, Épanchement pleural, Asthme, Pneumonie, Atélectasie</p> <p>Peau et annexes cutanées : Acné, Éruptions cutanées, Trouble cutané, Prurit, Sudation</p> <p>Organes des sens : Amblyopie</p> <p>Appareil génito-urinaire : Infection des voies urinaires, Hématurie, Nécrose tubulaire, Anomalie de la fonction rénale, Oligurie</p>	<p>certaines types d'infections comme la tuberculose et autres infections mycobactériennes atypiques. Des cas de leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LMP), parfois mortels, ont été signalés chez des patients traités par le mofétilmycophénolate. Dans ces cas, les patients présentaient des facteurs de risque de LMP, notamment des traitements immunosuppresseurs et une altération de la fonction immunitaire. Des cas de néphropathie liée au virus BK ont été observés chez des patients traités par le mofétilmycophénolate. Cette infection peut avoir des conséquences graves, allant parfois jusqu'à la perte du greffon rénal.</p> <p>Troubles respiratoires : Des cas isolés, parfois mortels, de maladie pulmonaire interstitielle et de fibrose pulmonaire ont été signalés chez des patients traités par le mofétilmycophénolate en association avec d'autres agents immunosuppresseurs.</p> <p>Bronchiectasie : Des cas de bronchiectasie chez des adultes et des enfants receveurs de greffe et traités par le mofétilmycophénolate en association avec d'autres immunosuppresseurs ont fait l'objet de rapports publiés. Il y a lieu d'envisager un examen plus approfondi visant à déterminer la présence de bronchiectasie en cas de symptômes pulmonaires persistants comme la toux, la dyspnée ou des infections respiratoires récurrentes. Dans certains rapports de cas publiés, la bronchiectasie était signalée en concomitance avec l'hypogammaglobulinémie.</p>
Tacrolimus (APO-TACROLIMUS)	<ul style="list-style-type: none"> - APO-TACROLIMUS est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au tacrolimus ou à l'un des ingrédients de la 	<ul style="list-style-type: none"> - Lymphomes non hodgkiniens et les carcinomes de la peau - Des troubles lymphoprolifératifs associés à l'infection par le virus Epstein-Barr ont été observés. 	<p>Les effets indésirables les plus fréquents que l'on a signalés sont les suivants : infection, tremblements, hypertension, diminution de la fonction rénale, constipation, diarrhée, céphalées,</p>	<p>Organisme entier : Syndrome grippal, Blessure accidentelle, Douleur abdominale, Asthénie, Réaction allergique, Infection, Dorsalgie, Insomnie</p>	<p>Appareil cardiovasculaire : arythmie cardiaque, arrêt cardiaque, anomalie de l'onde T à l'électrocardiographie, bouffées vasomotrices, infarctus du myocarde, ischémie myocardique,</p>

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
	préparation ou des constituants des capsules.	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertension, d'insuffisance cardiaque, d'hypertrophie myocardique et d'arythmie - Perforation gastro-intestinale, Érythroblastopénie chronique acquise, neurotoxicité, encéphalopathie postérieure réversible, néphrotoxicité, hyperkaliémie. - <u>Enfants</u> : insuffisance cardiaque, de cardiomégalie et d'augmentation de l'épaisseur du myocarde 	douleur abdominale, insomnie, nausées, diabète sucré, infection à CMV, hyperglycémie, leucopénie, hyperlipémie.	<p>Appareil digestif : Diarrhée, Nausées, Dyspepsie, Vomissements, Gastro-entérite</p> <p>Système nerveux : Céphalées, Tremblements, Paresthésie, Anxiété, Étourdissements</p> <p>Appareil cardiovasculaire : Hypertension, Migraines, Vasodilatation</p> <p>Appareil respiratoire : Pharyngite, Sinusite, Dyspnée</p> <p>Peau et annexes cutanées : Éruptions cutanées</p> <p>Troubles métaboliques et nutritionnels : Hausse de la créatinine</p> <p>Appareil locomoteur : Arthralgie, crampes</p> <p>Appareil génito-urinaire : Infection des voies urinaires</p>	<p>allongement de l'intervalle QT avec ou sans torsades de pointe, thrombose veineuse profonde au niveau d'un membre, extrasystoles ventriculaires, fibrillation ventriculaire;</p> <p>Appareil digestif : sténose des voies biliaires, colite, entérocolite, reflux gastro-œsophagien, cytolyse hépatique, nécrose hépatique, lésions hépatocellulaires, hépatotoxicité, perturbation de la vidange gastrique, stéatose hépatique, ulcération buccale, pancréatite hémorragique, pancréatite nécrosante, ulcère gastrique, maladies veino-occlusives du foie;</p> <p>Système hémato-lymphatique : agranulocytose, coagulation intravasculaire disséminée, anémie hémolytique, neutropénie, pancytopénie, érythroblastopénie chronique acquise, purpura thrombocytopénique, purpura thrombocytopénique thrombotique;</p> <p>Troubles métaboliques et nutritionnels : glycosurie, augmentation de l'amylase, diminution du poids;</p> <p>Divers : sensations de variation de la température corporelle, sensation de nervosité, bouffées de chaleur, insuffisance pluriorganique, dysfonctionnement primaire du greffon;</p> <p>Système nerveux : atteinte du plexus brachial, syndrome du tunnel carpien, infarctus cérébral, hémiparésie, leucoencéphalopathie, trouble mental, mutisme, lésion du système nerveux périphérique, syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR), leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP), quadriplégie, trouble de la parole, polyneuropathie, neuropathie périphérique, neuropathie sensorielle périphérique, mononeuropathie multiple;</p> <p>Appareil respiratoire : syndrome de détresse respiratoire aiguë,</p>

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
					<p>pneumopathie interstitielle (surtout en présence de polyarthrite rhumatoïde), infiltrat pulmonaire, détresse respiratoire, insuffisance respiratoire;</p> <p>Peau : syndrome de Stevens-Johnson, épidermolyse bulleuse toxique;</p> <p>Organes des sens : cécité, cécité corticale, baisse de l'acuité auditive incluant la surdité, photophobie;</p> <p>Appareil génito-urinaire : insuffisance rénale aiguë, cystite hémorragique, syndrome hémolytique et urémique, trouble mictionnel.</p> <p>De rares cas d'hypertrophie du myocarde associée à un dysfonctionnement ventriculaire manifeste en clinique ont été signalés spontanément chez des patients recevant un traitement par le tacrolimus</p>
<p>Sirolimus (Rapamune^{MD})</p>	<p>– Rapamune^{MD} est contre-indiqué dans les cas d'hypersensibilité au sirolimus, à ses dérivés ou à tout autre composant du produit.</p>	<p>risque de formation de cancer des tissus lymphoïdes (lymphomes) ou de la peau réaction allergique sévère, cutanée ou autre</p>	<p>Les effets indésirables très fréquents (observés chez 10 % des patients ou plus) incluent :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anomalie de la cicatrisation • Troubles de la vision • Acné • Constipation • Diarrhée • Maux de tête • Insomnie • Douleurs aux articulations, aux os ou au dos <ul style="list-style-type: none"> • Nausées ou dérangements d'estomac • Maux de ventre • Enflure des mains, des pieds, des chevilles ou de la partie inférieure des jambes • Tremblements • Infection des voies urinaires • Faiblesse <p>Les effets indésirables fréquents (observés chez 1 % à 9 % des patients) incluent :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Saignement ou apparition de bleus anormaux • Symptômes ressemblant à ceux du rhume ou de la grippe (infection pulmonaire) 	<p>∅</p>	<p>∅</p>

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
			<ul style="list-style-type: none"> • Étourdissements au passage à la station debout • Sentiment d'anxiété • Fièvre ou frissons • Accumulation ou rétention de liquide • Accélération du rythme cardiaque ou palpitations cardiaques • Infection rénale • Douleurs aux jambes ou aux muscles • Troubles menstruels (absence de règles ou saignements menstruels anormalement abondants et prolongés) • Ulcère de la bouche ou herpès labial (feu sauvage) • Saignement de nez • Kystes ovariens • Éruption • Essoufflement • Cancer de la peau • Cicatrisation lente de plaies opératoires • Ballonnement abdominal <p>Les effets indésirables peu fréquents ou rares (observés chez moins de 1 % des patients) incluent :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mélanome (forme de cancer de la peau) • Pancréatite (inflammation du pancréas) • Réaction allergique sévère, cutanée ou autre <p>EFFETS SECONDAIRES GRAVES :</p> <p>Très fréquent ou fréquent : Infection de la vessie, Maux de tête, Toux ou essoufflement, Accélération du rythme cardiaque, Fièvre isolée, Mal de gorge, fièvre, frissons ou enflure des ganglions, Enflure des mains, des pieds, des chevilles ou de la partie inférieure des jambes, Saignement ou apparition de bleus inhabituels</p> <p>Peu fréquent : Signes éventuels de lymphome : Bosse dans le cou, à</p>		

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
			l'aisselle, dans la région de la clavicule ou de l'aîne, Perte de poids inattendue Rare : Signes de réaction allergique sévère tels que : Gêne respiratoire, Étourdissements, Évanouissement, Accélération du rythme cardiaque, Essoufflement, Réaction cutanée, Enflure du visage, des lèvres ou de la langue, Respiration sifflante		
Hydroxychloroquine (Monographie de l'APhC)	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité aux dérivés de la 4-aminoquinoline ou aux autres ingrédients de la préparation ou aux constituants du contenant. - Rétinopathie préexistante. - Traitement prolongé chez les enfants. 	<p>Risque de rétinopathie irréversible</p> <p>Appareil cardiovasculaire : De rares cas de mycardiopathie ont été associés à l'usage prolongé.</p> <p>Appareil circulatoire : De rares cas d'agranulocytose, d'anémie aplasique et de thrombopénie ont été observés avec l'usage chronique.</p> <p>Neurologie : associée à la myopathie et à la neuropathie.</p> <p>Amoindrissement des facultés : L'hydroxychloroquine peut causer des troubles de l'accommodation et embrouiller la vue.</p>	<p>Les effets indésirables les plus fréquents associés à l'hydroxychloroquine sont les nausées, les douleurs abdominales et la diarrhée. Les plus graves concernent la toxicité rétinienne, qui peut avoir des conséquences permanentes.</p> <p>Effets indésirables plus courants (≥1 %)</p> <p>Appareil digestif : Nausées, douleurs abdominales, diarrhée</p> <p>Peau et annexes cutanées : Éruptions cutanées, prurit, alopecie; modifications de la pigmentation de la peau et des muqueuses.</p> <p>Système nerveux central : Céphalées, étourdissements, acouphène, augmentation de la nervosité, rêves troublants, insomnie.</p> <p>Effets indésirables moins courants du médicament (<1 %)</p> <p>Appareil cardiovasculaire : Mycardiopathie (rare). Troubles de la conduction tels que bloc de branche ou bloc auriculo-ventriculaire ainsi qu'hypertrophie biventriculaire possiblement causés par la toxicité chronique du médicament.</p> <p>Système nerveux central : Ataxie, perturbations émotionnelles, irritabilité, lassitude, cauchemars, psychose, crise d'épilepsie.</p> <p>Allergies/Dermatologie : Éruptions bulleuses, blanchiment des cheveux, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, photosensibilité, urticaire, oedème de Quincke, pustulose</p>	∅	∅

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
			<p>exanthémateuse aigüe généralisée, exacerbation du psoriasis.</p> <p>Système endocrinien/métabolisme : Des cas d'hypoglycémie ont été rapportés, et ce, avec ou sans l'administration concomitante d'hypoglycémifiants</p> <p>Appareil digestif : Vomissements, anorexie, perte de poids.</p> <p>Appareil circulatoire : Agranulocytose, anémie aplasique, hémolyse, leucopénie, thrombopénie.</p> <p>Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique : Dysfonctionnement hépatique, insuffisance hépatique (comptes rendus isolés).</p> <p>Système nerveux : Paralysie, myopathie ou neuromyopathie des muscles squelettiques, anomalies de la conduction nerveuse, faiblesse progressive et atrophie des groupes musculaires proximaux, modifications sensorielles légères, dépression des réflexes tendineux.</p> <p>Fonction visuelle : Dyschromatopsie, pigmentation anormale de la rétine, atrophie, atténuation des artérioles rétinienne, altérations/dépôts cornéens (troubles de la vue, vue brouillée, photophobie), diminution de l'acuité visuelle, perturbation de l'accommodation, kératopathie, oedème maculaire, nystagmus, pâleur/atrophie de la papille optique, rétinopathie pigmentaire, rétinopathie, scotome.</p> <p>Fonction auditive : Surdité.</p> <p>Appareil respiratoire : Bronchospasme, insuffisance respiratoire.</p>		
Azathioprine (APO-AZATHIOPRINE)	<ul style="list-style-type: none"> - APO-AZATHIOPRINE (comprimés d'azathioprine, USP) ne doit pas être employé chez des patients ayant des antécédents d'hypersensibilité au médicament. 	<ul style="list-style-type: none"> - Mutagène et cancérigène et il peut augmenter les risques de néoplasie et de cancer de la peau chez le patient - Une leucopénie et/ou une thrombopénie sévères, de même qu'une anémie macrocytaire et une hypoplasie médullaire sévère, pourraient se déclarer chez les patients 	<p>Les principaux effets toxiques graves qu'azathioprine peut entraîner sont hématologiques et gastro-intestinaux. Les risques de surinfection et de néoplasie sont également importants</p>	<p>Hématologique : La leucopénie et/ou la thrombopénie, et rarement l'agranulocytose, la pancytopenie et l'anémie Aplasique</p> <p>Gastro-intestinal : Des nausées et des vomissements</p> <p>Infections et infestations : Les infections (virales, fongiques et</p>	<p>De très rares cas de syndrome de Stevens-Johnson et d'épidermolyse bulleuse toxique ont été signalés après la commercialisation du produit. Des cas de lymphome T hépatosplénique (LTHS) ont été rapportés.</p>

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
		<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité gastro-intestinale caractérisée par des nausées et des vomissements sévères. Ces symptômes peuvent aussi être accompagnés de diarrhée, d'éruptions cutanées, de fièvre, de malaise, de myalgies, d'une augmentation des enzymes hépatiques, de vascularite, d'un dysfonctionnement hépatique, de cholestase et, à l'occasion, d'hypotension 		<p>bactériennes) surviennent très fréquemment</p> <p>Hépatique : Une toxicité hépatique se manifestant par une augmentation des concentrations sériques de la phosphatase alcaline, de la bilirubine et/ou des transaminases, hépatite toxique avec stase biliaire</p> <p>Effets indésirables peu courants du médicament observé au cours des essais cliniques (< 1 %) :</p> <p>Éruptions cutanées, de l'alopecie, de la fièvre, des arthralgies, de la diarrhée, de la stéatorrhée, un bilan azoté négatif et une pneumonite interstitielle réversible.</p> <p>On a fait état de rares cas de néoplasmes, y compris des lymphomes non hodgkiniens, des cas de cancer de la peau (avec ou sans mélanome), des sarcomes (de Kaposi ou non), des cas de cancer localisé du col de l'utérus, de leucémie aigüe myéloïde et de myélodysplasie (certains associés à des aberrations chromosomiques).</p>	
Fostamatinib (Tavalisse^{MD})	<ul style="list-style-type: none"> - None 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertension - Hépatotoxicité - Diarrhée - Neutropénie - Toxicité embryo-fœtale 	<p>Les effets indésirables les plus courants (≥ 5% et plus que le placebo) sont la diarrhée, l'hypertension, les nausées, les infections respiratoires, les étourdissements, l'augmentation des ALAT / AST, les éruptions cutanées, les douleurs abdominales, la fatigue, les douleurs thoraciques et la neutropénie.</p>	<p>Diarrhée¹, hypertension², nausées, étourdissements, augmentation des ALAT, augmentation des AST, infection respiratoire³, éruption cutanée⁴, douleur abdominale⁵, fatigue, douleur thoracique, neutropénie⁶</p> <p>1 Comprend la diarrhée et les selles fréquentes. 2 Comprend l'hypertension, l'augmentation de la tension artérielle (TA), la TA diastolique anormale et la TA diastolique augmentée. 3 Comprend les infections des voies respiratoires supérieures, les infections des voies respiratoires, les infections des voies respiratoires inférieures et les infections virales des voies</p>	<p>∅</p>

Nom	Contre-indications	Effets indésirables décrit dans la rubrique « Mises en garde et précautions »	Généralités des effets indésirables	Effets indésirables lors des essais cliniques	Pharmacovigilance
				respiratoires supérieures. 4 Comprend une éruption cutanée, une éruption érythémateuse et une éruption maculaire. 5 Comprend les douleurs abdominales et les douleurs abdominales supérieures. 6 Comprend la neutropénie et la diminution du nombre de neutrophiles.	

ANNEXE G

Synthèse des données concernant les recommandations cliniques tirées des guides de pratique clinique

Tableau G-1 Recommandations cliniques extraites des guides de pratique clinique

GPC	Recommandations
Myasthénie grave	
Sanders <i>et al.</i> , 2016	<p>Pyridostigmine should be part of the initial treatment in most patients with MG. Corticosteroids or IS therapy should be used in all patients with MG who have not met treatment goals after an adequate trial of pyridostigmine. A nonsteroidal IS agent should be used alone when corticosteroids are contraindicated or refused. A nonsteroidal IS agent should be used initially in conjunction with corticosteroids when the risk of steroid side effects is high based on medical comorbidities.</p> <p>Nonsteroidal IS agents that can be used in MG include azathioprine, cyclosporine, mycophenolate mofetil, methotrexate, and tacrolimus.</p> <p>In addition to the previously mentioned IS agents, the following therapies may also be used in refractory MG:</p> <ol style="list-style-type: none"> Chronic IVIg and chronic PLEX (see IVIg and PLEX, no. 6); Cyclophosphamide; Rituximab, for which evidence of efficacy is building, but for which formal consensus could not be reached.
Sussman <i>et al.</i> , 2015	<p>Intravenous immunoglobulin use for severe bulbar or respiratory symptoms Plasma exchange: May be preferred in the presence of specific risk factors for intravenous immunoglobulin; Prednisolone: Start by following the standard protocol for generalized myasthenia gravis.</p> <p>We recommend that an immunosuppressive agent is introduced only if a patient does not achieve remission on corticosteroid monotherapy. Azathioprine is the first-line agent. These agents have a role in managing poorly responsive myasthenia when azathioprine has failed or the patient cannot tolerate it: Mycophenolate mofetil, methotrexate, ciclosporin, rituximab.</p>
PIDC	
Van den Bergh <i>et al.</i> , 2021	<p>Since patients with motor CIDP may deteriorate after corticosteroids, IVIg should be considered as the first-line treatment in motor CIDP (Good Practice Point). Both IVIg and oral or IV corticosteroids are first-line treatments for CIDP. Based on the level of evidence, the TF did not recommend an overall preference for either treatment modality and weakly recommended either IVIg or corticosteroid treatment. There is some indication that pulsed corticosteroids may be preferable for long-term treatment effectiveness, because of a possible higher rate and longer duration of remission, or when IVIg is unaffordable or unavailable.</p> <p>Although the evidence from studies is limited, the TF weakly recommended treatment with IVIg compared with plasma exchange, mainly based on the ease of administration of IVIg. In some patients with good vascular access, plasma exchange may be an acceptable option for chronic treatment.</p>

GPC	Recommendations
	<p>The TF recommended no preference for either IVIg or SCIg for maintenance treatment in CIDP.</p> <p>The TF weakly recommended against using methotrexate. Although there is only very low certainty evidence, the TF advised to use azathioprine, cyclophosphamide, ciclosporin, mycophenolate mofetil, and rituximab (after failure of proven effective treatments or as add-on medication). The TF advised not to use alemtuzumab, bortezomib, etanercept, fampridine, fludarabine, immunoadsorption, interferon alpha, abatacept, natalizumab, and tacrolimus. Azathioprine, mycophenolate mofetil, or ciclosporin may be considered as immunoglobulin or corticosteroid-sparing agents in CIDP patients treated with either immunoglobulin or corticosteroids as maintenance treatment. Cyclophosphamide, ciclosporin, or rituximab may be considered in patients who are refractory to the proven effective treatments (IVIg, corticosteroids, and plasma exchange).</p> <p><u>For induction treatment:</u> IVIg or corticosteroids should be considered in typical CIDP and CIDP variants in the presence of disabling symptoms (strong recommendation). Plasma exchange is similarly effective (strong recommendation) but may be less well tolerated and more difficult to administer. The presence of relative contraindications to any of these treatments may influence the choice (weak recommendation). The advantages and disadvantages should be explained to the patient who should be involved in the decision making (Good Practice Point). If the objective response is inadequate or the maintenance doses of the initial treatment (IVIg, corticosteroids, or plasma exchange) result in significant side-effects, the other first-line treatment alternatives should be tried before considering combination treatments (strong recommendation). Adding an immunosuppressant or immunomodulatory drug may be considered, but there is no sufficient evidence to recommend any particular drug (Good Practice Point). Treatment decisions should take into account whether there is active disease as evidenced by progression, relapse or demonstration of persistent treatment dependence, and on the other hand determination of deficits that cannot improve due to severe chronic axonal degeneration (Good Practice Point).</p> <p><u>For maintenance treatment:</u> SCIg and IVIg can both be considered as maintenance treatment in IVIg-responsive patients with active disease (strong recommendation).</p>
Shije et Brannagan, 2019	<p>First Line therapies: Corticosteroid or IVIG or plasmapheresis.</p> <p>Other immunomodulatory/chemotherapy agents reported to be beneficial for CIDP refractory to first-line treatments in case reports and retrospective observations: cyclophosphamide, mycophenolate mofetil, rituximab, methotrexate or cyclosporin A.</p>
Thrombopénie immune	
Choi <i>et al.</i> , 2022	<p>First line treatment <i>Steroids.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Steroids are the standard first line treatment, usually prednisone or dexamethasone. Several regimens are used, but if choosing prednisone, we recommend a starting dose of 1 mg/kg/ day for the first 2 weeks, followed by a tapering regimen over 6 weeks (GRADE 1C). • Consider initially capping the dose to 75–80 mg once daily, even for patients weighing > 80kg (GRADE 2D). • An alternative regimen is dexamethasone 40 mg or 0.6 mg/kg orally once daily for 4 days, every 14–28 days for one to six cycles (GRADE 1C). • The dexamethasone dose can be attenuated to 20 mg for older patients (GRADE 2D).

GPC	Recommendations
	<p data-bbox="569 256 877 280"><i>Intravenous immunoglobulin.</i></p> <p data-bbox="569 284 1923 337">IVIg can be used periprocedurally as on-demand or as first line therapy in combination with steroids. Dosing options include 0.4 g/kg daily for 3–5 days or 1 g/kg for 1–2 days, with the latter option being associated with a faster response.</p> <ul data-bbox="569 370 1955 423" style="list-style-type: none"> • Therapy with prednisone or dexamethasone can be combined with IVIg, or intravenous methylprednisolone can be substituted for the oral steroid, if there is a need for a more rapid response (GRADE 1C). <p data-bbox="569 431 1602 456">Subcutaneous immunoglobulin and anti-D are not available in Australia and New Zealand for ITP.</p> <p data-bbox="569 488 835 513">Second line treatments</p> <ul data-bbox="569 516 1965 1154" style="list-style-type: none"> • Splenectomy, rituximab and thrombopoietin receptor agonists (TPO-RAs) have the most robust evidence in terms of efficacy and safety and hence it is recommended that these three options be discussed with patients as suitable second line treatments (GRADE 1C) • Rituximab dosing regimens administered in ITP include 375 mg/m²/week for 4 weeks, 1 g rituximab on day 1 and day 15, and 100 mg/week for 4 weeks. • Readministration of rituximab can be considered in patients who have obtained an initial response of more than 12 months (GRADE 2C). • Rituximab should be considered in patients who have expressed a strong preference to avoid surgery. We recommend administering rituximab with high dose dexamethasone (up to three cycles) (GRADE 1C). • Rituximab is favoured for patients without a concomitant immunodeficiency and for those at risk of thrombosis (GRADE 1D). • Rituximab should be considered in younger, female patients with short disease duration (< 1–2 years) (GRADE 2C). • We recommend romiplostim in patients with gastrointestinal diseases, abnormal liver function, or who are unable to adhere to prescribed dietary restrictions (GRADE 1D). • We recommend eltrombopag in patients who have a needle phobia and in those who prefer the simplicity of once daily dosing (GRADE 1D). • Paradoxically, as eltrombopag can be difficult to administer effectively in an aged care environment due to the uncertainty of dose timing in relation to meal service, we recommend romiplostim in this setting (GRADE 2D). • For patients for whom rituximab, TPO-Ras or splenectomy are not accessible or have an unfavourable risk–benefit profile, there are a number of alternative medications that can be considered. Mycophenolate mofetil and dapsone are preferred in this setting, with a quicker onset of action compared with the other medications (GRADE 1C). <p data-bbox="569 1162 999 1187">Treatment of emergency bleeding ITP</p> <ul data-bbox="569 1190 1923 1344" style="list-style-type: none"> • In life-threatening bleeding, we recommend platelet transfusions to achieve haemostasis, along with IVIg (1–2 g/kg), and steroids (methylprednisolone up to 1000 mg intravenous daily for 1–5 days or high dose dexamethasone 40 mg daily intravenous or orally for 4 days) (Grade 1D). <ul data-bbox="621 1287 1923 1344" style="list-style-type: none"> • Vinka alkaloids can be considered for rare cases of refractory or multiply relapsed disease and life-threatening bleeding (GRADE 2D).

GPC	Recommendations
	<p>Therapeutic interventions to raise platelet counts before surgery or procedures</p> <ul style="list-style-type: none"> For emergency procedures (within hours), IVIg (1 g/kg) with intravenous methylprednisolone (500–1000 mg) should be given immediately (GRADE 1B), For elective procedures (days to one week), options include IVIg (GRADE 1B), steroids (GRADE 1B), or TPO-RA (romiplostim 500 µg subcutaneous weekly for two doses; commencing 10 days before surgery) (GRADE 1D). <p><i>Pregnancy</i></p> <ul style="list-style-type: none"> For women with platelet counts < 20 × 10⁹/L, prednisone 50 mg daily could be considered (GRADE 2D). If IVIg is used before delivery or for life-threatening haemorrhage, the recommended dose is 1–2 g/kg as a single or divided dose (GRADE 1D)
Neunert <i>et al.</i> , 2011	<p>Initial treatment, for pediatric patients requiring treatment, a single dose of IVIg (0.8-1 g/kg) or a short course of corticosteroids be used as first-line treatment (grade 1B). IVIg can be used if a more rapid increase in the platelet count is desired (grade 1B). A single dose of anti-D can be used as first-line treatment in Rh-positive, nonsplenectomized children requiring treatment (grade 2B). [Neunert <i>et al.</i>, 2011]. Second-line treatment : Rituximab be considered for children or adolescents with ITP who have significant ongoing bleeding despite treatment with IVIg, anti-D, or conventional doses of corticosteroids (grade 2C). High-dose dexamethasone may be considered for children or adolescents with ITP who have significant ongoing bleeding despite treatment with IVIg, anti-D, or conventional doses of corticosteroids (grade 2C).</p> <p>Adult ITP, Initial treatment : Longer courses of corticosteroids are preferred over shorter courses of corticosteroids or IVIg as first-line treatment (grade 2B). Either IVIg or anti-D (in appropriate patients) be used as a first-line treatment if corticosteroids are contraindicated (grade 2C). [Neunert <i>et al.</i>, 2011] Second-line treatment : Thrombopoietin receptor agonists may be considered for patients at risk of bleeding who have failed one line of therapy such as corticosteroids or IVIg and who have not had splenectomy (grade 2C). Rituximab may be considered for patients at risk of bleeding who have failed one line of therapy such as corticosteroids, IVIg, or splenectomy (grade 2C). [Neunert <i>et al.</i>, 2011]</p>
Neunert <i>et al.</i> , 2019	<p>Recommendations from 2011 ASH guideline for ITP that are not addressed in the 2019 ASH guideline on ITP</p> <p>First-line treatment of adult ITP</p> <ul style="list-style-type: none"> IVIg be used with corticosteroids when a more rapid increase in platelet count is required (grade 2B) Either IVIG or anti-D (in appropriate patients) be used as a first-line treatment if corticosteroids are contraindicated (grade 2C) <p>Management of ITP during pregnancy</p> <ul style="list-style-type: none"> Pregnant patients requiring treatment receive either corticosteroids or IVIG (grade 1C) <p><u>Conditional recommendations based on low certainty in the evidence of effects:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> In children with newly diagnosed ITP who have non–life threatening mucosal bleeding and/or diminished HRQoL, the ASH guideline panel suggests corticosteroids rather than anti-D immunoglobulin. In children with newly diagnosed ITP who have non–life threatening mucosal bleeding and/or diminished HRQoL, the ASH guideline panel suggests either anti-D immunoglobulin or IVIG. In children with newly diagnosed ITP who have non–life threatening mucosal bleeding and/or diminished HRQoL, the ASH guideline panel suggests corticosteroids rather than IVIG

GPC	Recommendations
	<p><u>Conditional recommendations based on very low certainty in the evidence of effects:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • In adults with newly diagnosed ITP, corticosteroids alone rather than rituximab and corticosteroids for initial therapy. • In adults with ITP for ≥ 3 months who are corticosteroid-dependent or unresponsive to corticosteroids and are going to be treated with a thrombopoietin receptor agonist (TPO-RA), either eltrombopag or romiplostim. • In adults with ITP lasting ≥ 3 months who are corticosteroid-dependent or have no response to corticosteroids, either splenectomy or a TPO-RA. • In adults with ITP lasting ≥ 3 months who are corticosteroid dependent or have no response to corticosteroids, rituximab rather than splenectomy. • In adults with ITP lasting ≥ 3 months who are corticosteroid dependent or have no response to corticosteroids, the ASH guideline panel suggests a TPO-RA rather than rituximab. • In children with newly diagnosed ITP who have non-life threatening bleeding and/or diminished HRQoL, the ASH guideline panel recommends against courses of corticosteroids longer than 7 days rather than courses 7 days or shorter. • In children with ITP who have non-life-threatening mucosal bleeding and/or diminished HRQoL and do not respond to first-line treatment, the ASH guideline panel suggests the use of TPO-RAs rather than rituximab • In children with ITP who have non-life-threatening mucosal bleeding and/or diminished HRQoL and do not respond to firstline treatment, the ASH guideline panel suggests TPO-Ras rather than splenectomy • In children with ITP who have non-life-threatening mucosal bleeding and/or diminished HRQoL and do not respond to firstline treatment, the ASH guideline panel suggests rituximab rather than splenectomy • No recommendations are made with regard to these medications: Azathioprine, Cyclophosphamide, Cyclosporine A, Danazol, Dapsone, Mycophenolate mofetil, The vinca alkaloids.
Provan <i>et al.</i> , 2019	<p>Use of IVIg (1 g/kg on 1 or 2 consecutive days or 0.4 g/kg per day for 5 days), or IV anti-D (50-75 mg/kg once) where available, may be appropriate in patients with bleeding, at high risk for bleeding, who require a surgical procedure, or who are unresponsive to predniso(lo)ne.</p> <p>In the case of life-threatening bleeding and the absence of a significant response to IVIg and platelet transfusion in a patient on corticosteroids, the use of a TPO-RA should be considered. Additional options may include IV anti-D, vincristine or vinblastine, antifibrinolytics in combination with other initial therapies (Grade C recommendation), and, rarely, emergency splenectomy. In those who fail TPO-RAs, especially adolescent females, rituximab and dexamethasone should be considered.</p>

Classification des niveaux de preuve et des forces de recommandation des guides de pratique clinique

Tableau G-2 Force de recommandation employée par le guide de pratique clinique de Choi *et al.*, 2022

Table 4. Interpretation of strong and conditional recommendations

Implications for	Strong recommendation	Conditional recommendation
Patients	Most individuals in this situation would want the recommended course of action, and only a small proportion would not	The majority of individuals in this situation would want the suggested course of action, but many would not; decision aids may be useful in helping patients to make decisions consistent with their individual risks, values, and preferences
Clinicians	Most individuals should follow the recommended course of action; formal decision aids are not likely to be needed to help individual patients make decisions consistent with their values and preferences	Recognize that different choices will be appropriate for individual patients and that you must help each patient arrive at a management decision consistent with the patient's values and preferences; decision aids may be useful in helping individuals to make decisions consistent with their individual risks, values, and preferences
Policy-makers	The recommendation can be adopted as policy in most situations; adherence to this recommendation according to the guideline could be used as a quality criterion or performance indicator	Policy-making will require substantial debate and involvement of various stakeholders; performance measures should assess whether decision-making is appropriate
Researchers	The recommendation is supported by credible research or other convincing judgments that make additional research unlikely to alter the recommendation; on occasion, a strong recommendation is based on low or very low certainty in the evidence; in such instances, further research may provide important information that alters the recommendations	The recommendation is likely to be strengthened (for future updates or adaptation) by additional research; an evaluation of the conditions and criteria (and the related judgments, research evidence, and additional considerations) that determined the conditional (rather than strong) recommendation will help identify possible research gaps

Tableau G-3 Force de recommandation employée par le guide de pratique clinique de Neunert *et al.*, 2019; Neunert *et al.*, 2011

1 Grading system employed to append recommendations*	
Strength of recommendation	
1	Strong
2	Weak
Levels of Evidence	
A	High quality meta-analysis
B	Robust phase 3 studies
C	Well designed phase 2 studies, or good quality case series
D	Expert panel consensus
*Strength of recommendation and grading of evidence as reviewed by the expert panel from 1 January 1996 to 1 February 2021. ^{4,5} Statements graded (1A) are strong consensus recommendations supported by high quality meta-analyses, while statements graded (2D) are weak opinions unsupported by any evidence but agreed upon by all authors. ◆	

Tableau G-4 Force de recommandation employée par le guide de pratique clinique de Provan *et al.*, 2019

Table 1. Evidence levels

Evidence level	Definition
Ia	Evidence obtained from meta-analysis of RCTs
Ib	Evidence obtained from ≥ 1 RCT
IIa	Evidence obtained from ≥ 1 well-designed controlled study without randomization
IIb	Evidence obtained from ≥ 1 other type of well-designed quasi-experimental study*
III	Evidence obtained from well-designed nonexperimental descriptive studies, such as comparative studies, correlated studies, and case studies
IV	Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experience of respected authorities

*Refers to a situation in which implementation of an intervention is not under the control of the investigators, but an opportunity exists to evaluate its effect.

Table 2. Grading of evidence

Grade of recommendation	Definition	Level of evidence
A	Requires ≥ 1 RCT as part of a body of literature of overall good quality and consistency addressing specific recommendation	Evidence levels Ia, Ib
B	Requires the availability of well-conducted clinical studies but no randomized clinical trials on the topic of recommendation	Evidence levels IIa, IIb, III
C	Requires evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences of respected authorities. Indicates an absence of directly applicable clinical studies of good quality.	Evidence level IV

Adapted from the National Guidelines Clearinghouse (www.guideline.gov).

ANNEXE H

Traitement des commentaires des lecteurs externes

Tableau H-1 Traitement des commentaires des lecteurs externes

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
Lecteur externe 1	
Qualité scientifique du rapport : EXCELLENTE	
1. Contenu général:	
<p>1.1. Les rapports sont-ils faciles à lire? Les informations sont-elles bien présentées? Les recommandations « finales » rapportées par maladies concernées sont très bien, succinctes et très accessibles. Cependant, d'autres parties du texte où on parle des « données » en incluant les trois conditions étudiées dans le même paragraphe sont beaucoup plus arides. À mon avis, il serait plus facile, du moins pour les cliniciens, de lire le texte si toutes les données/résultats étaient rapportées par maladie et non pas par médicament ou autre critère à l'étude (ex : section résultats du résumé à partir de la page 10; section discussion à partir de la page 94...du document « phase 2 RX alternatifs...) Les cliniciens qui liront ce document seront intéressés par une pathologie spécifique et il leur serait plus facile de retrouver rapidement les parties de document qui les intéressent (2 conditions sont d'intérêt pour les neurologues et une pour les hématologues).</p> <p>1.2. Les résumés sont-ils accessibles pour un lecteur non spécialiste? Les résumés me semblent accessibles pour les non spécialistes</p> <p>1.3. La méthodologie est-elle robuste? La méthodologie est robuste</p> <p>1.4. Les éléments de réflexion sont-ils tous présents? Éléments de réflexion me semblent tous présents sauf dans l'analyse des impacts économiques où on ne tient pas compte de l'impact économique du traitement des complications potentielles des traitements alternatifs aux Ig (particulièrement la corticothérapie) et le coût élevé de certains</p>	<p>Les modifications ont été apportées à l'avis.</p> <p><u>Réponse commentaire 1.4</u> À la suite d'une analyse complémentaire en pharmacoeconomie, la partie économique a été modifiée. De plus les conclusions suivantes ont été apportées à l'avis : Du point de vue économique, il n'est pas possible de statuer sur l'efficacité comparative des alternatives étant donné la nature temporaire de la pénurie en IgIV. Ainsi, il ne serait pas permis de discriminer parmi les alternatives puisque l'ensemble de celles-ci seraient utilisées selon leur disponibilité dans ce contexte. De plus, plusieurs alternatives présentent des enjeux d'accessibilité et de disponibilité nécessitant des travaux supplémentaires pour en assurer l'accès à court terme. Devant ces incertitudes, il n'a pas été possible de réaliser des analyses d'impact budgétaires liées au remplacement des IgIV dans ce contexte particulier.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>traitements alternatifs (rituximab et eculizumab) dont l'utilisation devrait s'avérer nécessaire plus souvent dans le contexte....</p> <p>1.5. L'analyse des données est-elle concise et pertinente? Analyse des données est concise et pertinente</p> <p>1.6. Les résultats de l'évaluation sont-ils clairement présentés? Résultats : cf commentaires à 1.1</p> <p>1.7. Les conclusions sont-elles claires, en lien avec l'analyse qui précède? Les conclusions sont claires et bien présentés sous forme de tableau</p> <p>1.8. S'il y a lieu, les recommandations sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois? Les résultats sont potentiellement applicables mais il ne sera pas facile de faire accepter la corticothérapie aux patients étant déjà sous Ig depuis plusieurs années. Il faudra aussi faire preuve d'une certaine souplesse (si les recommandations devaient être appliquées de façon stricte) car la corticothérapie ne peut pas être prescrite a certains patients sans risque de complications sérieuses (EX : psychiatriques, diabète sévère et mal contrôlé...) et qui n'ont pas accès aux échanges plasmatiques). Il faudra aussi faciliter l'accès au Rituximab et à l'eculizumab....</p> <p>1.9. Les références sont-elles complètes et d'actualité? Les références sont très complètes, pertinentes et à jour.</p>	
<p>2. Contenu spécifique: <i>Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections de l'avis pour lesquelles vous avez une expertise particulière.</i></p>	
<p>➤ En ce qui concerne la phrase "Le traitement d'entretien aux IgIV est limité, durant les niveaux jaune et rouge, en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux autres traitements immunosuppresseurs", les IgIV et les échanges plasmatiques ne sont pas des traitements immunosuppresseurs.</p>	<p>Afin de traduire cette pensée, la phrase qui définit l'usage des traitements alternatifs aux IgIV a été modifiée comme suit : Dans un contexte de diminution des réserves ou de pénurie en IgIV, l'accès aux traitements alternatifs aux IgIV permettrait la prise en charge des personnes atteintes de polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique, afin de permettre un usage efficient des ressources limitées en IgIV pour les autres personnes dont la maladie nécessite l'administration d'IgIV et pour laquelle aucun traitement alternatif aux Ig n'existe à ce jour.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>➤ En ce qui concerne l'innocuité des corticostéroïdes : le diabète, obésité et HTA ne sont pas des complications mineures. Il faut aussi mentionner : cataractes, ostéoporose avec risques de fractures, nécrose avasculaire de la tête fémorale et augmentation du risque d'infections et les complications psychiatriques telles que les psychoses.</p>	<p>La phrase a été modifiée comme suit : l'usage des corticostéroïdes peut conduire au développement d'effets indésirables, tels qu'une prise de poids, des céphalées, du diabète, de l'hypertension, des nausées ou des vomissements, de la fièvre et des éruptions cutanées.</p> <p>Les autres effets indésirables n'ont pas été identifiés dans les études retenues et n'ont donc pas été ajoutés à la partie innocuité. Toutefois, le risque de cataracte, d'infection, de troubles mentaux ou de l'humeur, d'ostéoporose et de nécrose avasculaire de la tête fémorale sont présentés dans le tableau des effets indésirables rapportés dans les monographies à l'annexe D de l'avis.</p>
<p>➤ En ce qui concerne l'innocuité de l'azathioprine : Ainsi qu'une hépatotoxicité pouvant être sévère, myélosuppression...</p>	<p>Les risques de myélosuppression et d'un dysfonctionnement hépatique sont présentés dans le tableau des effets indésirables rapportés dans les monographies de l'annexe D de l'avis. Aucune modification n'a donc été apportée à l'avis en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus.</p>
<p>➤ En ce qui concerne l'accès à l'éculizumab : Il est accessible à la RAMQ en médicament et patient d'exception et par les assurances privées.</p>	<p>La phrase a été modifiée comme suit : En ce qui concerne l'éculizumab et le fostamatinib, ces deux médicaments n'ont pas été évalués à des fins d'inscription pour traiter respectivement la myasthénie grave et la thrombopénie immune et ne sont donc actuellement pas accessibles sur les listes des médicaments. Pour les médicaments n'ayant jamais fait l'objet d'une demande d'évaluation, une demande d'inscription devra être soumise par le fabricant afin que l'INESSS procède à une évaluation et transmette une recommandation d'inscription au ministre de la Santé et des Services sociaux.</p> <p>Les mêmes modifications ont été apportées à la discussion sur ce point.</p>
<p>➤ En ce qui concerne la faisabilité de la recommandation concernant les IgSC : À ma connaissance, les IgSC sont fournies par une seule compagnie au Québec et la formation des patients est offerte par la compagnie par des infirmières qui vont à domicile. En plus, la compagnie a un programme de remboursement du matériel.</p>	<p>Selon les experts du comité consultatif, l'appel d'offre actuellement en cours n'inclut effectivement qu'une seule IgSC. Néanmoins, certaines personnes qui ont développé des effets indésirables à ce produit peuvent avoir accès à une IgSC alternative, via une demande spéciale auprès du CCNMT et d'Héma-Québec. La situation actuelle pourrait changer à tout moment selon le contexte, l'appel d'offre et l'approbation du Canada à accéder à une 3^e IgSC.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
	<p>En outre, les patients peuvent être formés actuellement au sein du réseau de la santé ou via le programme de support de la compagnie. Le programme de support offre la gratuité du matériel pour les personnes dont la couverture privée ne rembourse pas le matériel. La RAMQ ne rembourse aucune tubulure ou matériel nécessaire aux IgSC. Ceci limite l'opportunité des patients à avoir accès à un programme ambulatoire d'Ig. Pour finir, les infirmières du programme de support ont comme mandat de fournir la formation initiale concernant l'administration et un suivi téléphonique sur l'utilisation des IgSC, mais pas un suivi de la maladie ni un suivi médico-administratif nécessaire avec l'utilisation des IgSC en ambulatoire.</p> <p>Aucune modification n'a donc été apportée à l'avis en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus.</p>
<p>➤ Dans le tableau de l'annexe D qui comporte la synthèse des données scientifiques, contextuelles et de la perspective des parties prenantes et à propos de la phrase " Dans un contexte normal, les experts indiquent que les corticostéroïdes sont prescrits avant les IgIV ou en association aux corticostéroïdes, car le délai d'action des corticostéroïdes d'environ une semaine est plus long que celui des IgIV." : J'évitais de donner une période de temps i.e. 1 semaine, car tout dépend de la dose de corticostéroïdes donnée et ça peut être beaucoup plus qu'une semaine.</p>	<p>La phrase a été modifiée comme suit : Dans un contexte normal, les experts indiquent que les corticostéroïdes sont prescrits avant les IgIV ou en association aux corticostéroïdes, car le délai d'action des corticostéroïdes est plus long que celui des IgIV.</p>
<p>➤ En ce qui concerne les immunosuppresseurs oraux, dans le tableau de l'annexe D, pour traiter une myasthénie grave : Il faudrait mentionner que les autres immunosuppresseurs doivent presque toujours être donnés en association avec la corticothérapie comme deuxième immunosuppresseur.</p> <p>➤ Dans la discussion : Tel que mentionné plus haut, spécifier que ces immunosuppresseurs sont presque toujours donnés en association avec la corticothérapie</p>	<p>La phrase suivante a été ajoutée au tableau : Les experts rapportent que les immunosuppresseurs oraux sont généralement prescrits en association avec des corticostéroïdes dans le cas d'une myasthénie grave chronique.</p> <p>La phrase suivante a été ajoutée : Selon les experts, il est important de noter que les immunosuppresseurs oraux sont généralement prescrits en association avec des corticostéroïdes dans le cas d'une myasthénie grave chronique.</p>
<p>➤ En ce qui concerne la recommandation du rituximab pour traiter une PIDC, dans la partie discussion de l'avis : Ajouter « particulièrement s'ils ont des atc anti-IgG-4.</p>	<p>La phrase a été modifiée comme suit : L'appréciation des données scientifiques, les recommandations des guides de pratiques cliniques et la perspective des cliniciens indiquent que le rituximab a été identifié comme un traitement alternatif aux IgIV à envisager pour traiter les enfants et les adultes atteints de polyneuropathie</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
	inflammatoire démyélinisante chronique, particulièrement pour les personnes avec des auto-anticorps IgG4 dans le contexte particulier de diminution des réserves ou de pénurie en IgIV.
<p>➤ En ce qui concerne la phrase sur l'innocuité des traitements alternatifs aux IgIV dans la partie discussion de l'avis : Il faudrait faire attention avec cette affirmation, car je ne crois pas que le diabète, HTA, obésité, psychose, nécrose avasculaire de la hanche, risques augmentés d'infection...sont vraiment mineurs...</p>	<p>La phrase a été modifiée comme suit : En ce qui concerne l'innocuité des traitements alternatifs aux IgIV, les données scientifiques indiquent que la majorité des effets indésirables sont généralement modérés.</p>
<p>➤ En ce qui concerne les conclusions pharmacoéconomiques : Ne tiens pas compte des traitements des complications des alternatives de traitement...</p>	<p>À la suite d'une analyse complémentaire en pharmacoéconomie, la partie a été modifiée comme suit : Du point de vue économique, il n'est pas possible de statuer sur l'efficience comparative des alternatives étant donné la nature temporaire de la pénurie en IgIV. Ainsi, il ne serait pas permis de discriminer parmi les alternatives puisque l'ensemble de celles-ci seraient utilisées selon leur disponibilité dans ce contexte. De plus, plusieurs alternatives présentent des enjeux d'accessibilité et de disponibilité nécessitant des travaux supplémentaires pour en assurer l'accès à court terme. Devant ces incertitudes, il n'a pas été possible de réaliser des analyses d'impact budgétaires liées au remplacement des IgIV dans ce contexte particulier.</p>
<p>➤ En ce qui concerne la recommandation des corticostéroïdes pour traiter une myasthénie grave : La corticothérapie est TOUJOURS recommandée pour le traitement de la MG chronique, pas seulement si pénurie d'IG.</p>	<p>Selon les guides de pratiques cliniques et la perspective des cliniciens, les corticostéroïdes sont recommandés pour traiter une myasthénie grave chronique. Néanmoins, l'objectif de ces travaux était d'identifier des traitements alternatifs aux IgIV et non d'élaborer des recommandations sur la prise en charge des personnes atteintes de myasthénie grave. L'avis est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien qui exerce les activités qui lui sont réservées par la loi ou par un règlement. Aucune modification n'a donc été apportée à l'avis en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus</p>
<p>➤ En ce qui concerne la recommandation des immunosuppresseurs oraux pour traiter une myasthénie grave : « Ajouter » et en association avec la corticothérapie. On pourrait spécifier que la réponse clinique peut prendre plusieurs semaines/mois avant de survenir.</p>	<p>La recommandation a été modifiée comme suit : L'optimisation du traitement immunosuppresseur, en association avec des corticostéroïdes, est recommandée chez les adultes et les enfants atteints de myasthénie grave chronique avant d'envisager les Ig dans un contexte de diminution des réserves ou de pénurie en IgIV.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
	L'azathioprine est à considérer avant la cyclosporine et le tacrolimus.
<p>➤ En ce qui concerne la recommandation du rituximab pour traiter une myasthénie grave : « myasthénie grave réfractaire chronique »</p>	La recommandation a été modifiée comme suit : Le rituximab est un traitement alternatif aux IgIV à envisager pour traiter des adultes et des enfants atteints de myasthénie grave réfractaire chronique dans un contexte de diminution des réserves ou de pénurie en IgIV.
<p>➤ En ce qui concerne la recommandation de l'éculizumab pour traiter une myasthénie grave : Ajouter : « chez les patients avec anticorps anti-récepteur-ACh ». J'enlèverais le « chronique », car certaines données suggèrent que pourrait être utile en crise myasthénique.</p>	<p>Lors des discussions avec les comités consultatifs, les experts ont statué que les recommandations doivent rester générales. Aucune modification n'a donc été apportée à l'avis en lien avec l'élément mentionné ci-dessus.</p> <p>Néanmoins la recommandation sur l'éculizumab a été modifiée comme suit : L'éculizumab est un traitement alternatif aux IgIV à envisager après l'essai d'autres alternatives thérapeutiques telles que les immunosuppresseurs et le rituximab pour traiter les personnes adultes atteintes d'une myasthénie grave dans un contexte de diminution des réserves ou de pénurie en IgIV.</p>
<p>➤ En ce qui concerne la recommandation du rituximab pour traiter une PIDC : J'ajouterais « réfractaire ».</p>	La recommandation a été modifiée comme suit : Le rituximab est un traitement alternatif aux IgIV à envisager pour traiter des adultes et des enfants atteints de polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique réfractaire dans un contexte de diminution des réserves ou de pénurie en IgIV.
<p>3. Transfert des connaissances: <i>Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.</i></p>	
<p>3.1 Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce rapport? Neurologues et hématologues adultes et pédiatriques; possiblement internistes et pédiatres; gestionnaires de banque de sang</p>	Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.
<p>3.2 Quels congrès, conférences, symposiums ou autres lieux d'échange spécifiques vous semblent appropriés pour partager les résultats du rapport que vous avez révisé? Via l'association de neurologues du Québec (ANQ) pour les conditions neurologiques (congrès et messages quasi mensuels envoyés à l'ensemble des membres)</p>	Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
Lecteur externe 2	
Qualité scientifique du rapport :10 /10	
1. Contenu général:	
<p>1.1. Les rapports sont-ils faciles à lire? Les informations sont-elles bien présentées? Il y a beaucoup de répétition. Je suggère à l'INESSS de présenter les travaux d'une façon qu'il n'y a pas tant de répétition. À l'heure actuelle les documents ne sont pas « user friendly ».</p> <p>1.2. Les résumés sont-ils accessibles pour un lecteur non spécialiste? oui</p> <p>1.3. La méthodologie est-elle robuste? oui</p> <p>1.4. Les éléments de réflexion sont-ils tous présents? oui</p> <p>1.5. L'analyse des données est-elle concise et pertinente? voir 1.1</p> <p>1.6. Les résultats de l'évaluation sont-ils clairement présentés? oui pour la science; je l'ai trouvé plus difficile pour évaluation économique.</p> <p>1.7. Les conclusions sont-elles claires, en lien avec l'analyse qui précède? Oui</p> <p>1.8. S'il y a lieu, les recommandations sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois? Oui, mais avec les considérations soulevées par le comité d'expert.</p> <p>1.9. Les références sont-elles complètes et d'actualité? Oui</p>	
2. Contenu spécifique: Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections de l'avis pour lesquelles vous avez une expertise particulière.	
<p>Pour le PTI je suggère d'utiliser la nomenclature de l'American Society of Hematology « newly diagnosed (< 3 mois), persistant (3-12 mois), chronic (>12 mois) » même si ces termes ne sont pas utilisés dans les études examinées. D'ailleurs on voit dans les recommandations qu'on utilise le terme PTI persistant. Il faut définir ces termes dans les documents.</p>	<p>La nomenclature pour les formes de la thrombopénie immune a été modifiée dans l'ensemble des documents pour tenir compte des nouvelles définitions publiées par American Society of Hematology. De plus, la définition pour chacune des formes de la maladie a été ajoutée à l'introduction du document comme suit : la thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée (moins de 3 mois), persistante (de 3 à 12 mois) ou chronique (plus de 12 mois).</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>En cas de TI nouvellement diagnostiquée, persistante ou même chronique, il y a des situations où une observation plutôt qu'un traitement est une approche alternative tout à fait acceptable, même préférable. Je crois que ce serait utile d'inclure une brève discussion de ce fait. C'est possiblement pareil pour les maladies neurologiques, mais n'ayant pas d'expert dans le domaine je ne pourrais pas en commenter.</p>	<p>Selon les guides de pratique clinique et la perspective des cliniciens du comité consultatif, l'observation des enfants atteints de thrombopénie immune et à considérer avant la prescription d'un traitement. Néanmoins l'objectif de ces travaux était d'identifier des traitements alternatifs aux IgIV et non d'élaborer des recommandations sur la prise en charge des personnes atteintes de thrombopénie immune. L'avis est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien qui exerce les activités qui lui sont réservées par la loi ou par un règlement. Aucune modification n'a donc été apportée à l'avis en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus</p>
<p>1.4.1, p.23 – PG 2 – « produits labiles » – devrait être « produits stables » ou « protéines plasmatiques » (les produits labiles sont les culots, plaquettes, etc.); le terme est encore utilisé dans 2.1.5.5, p.47 et tableau 9, p.79 (et peut-être ailleurs).</p>	<p>Le terme « produits labiles » a été changé pour « produits stables » dans l'ensemble des documents.</p>
<p>2.1.1, p.28 – 112 études + 12 revues systématiques – est-ce que le total devrait être 126 (35+18+73) et non 124?</p>	<p>Certains articles pouvaient contenir plusieurs conditions ou comparateurs. Ainsi certaines études se retrouvent comptabilisées dans plusieurs catégories. Les phrases suivantes ont été ajoutées à l'avis : Il est à noter que certaines études peuvent contenir plusieurs conditions ou comparateurs. Ainsi certaines études se retrouvent comptabilisées dans plusieurs catégories.</p>
<p>2.1.4, p.34 – indique que l'anti-D est utilisé pour traiter une thrombopénie allo-immune fœtale ou néonatale : ceci n'est pas vrai – à ma connaissance, l'anti-D n'est jamais utilisé dans le traitement d'une thrombopénie allo-immune fœtale ou néonatale; je crois qu'on veut dire : la prophylaxie de développement d'anti-D endogène qui pourrait amener à une maladie hémolytique du fœtus ou nouveau-né (aussi mentionner ailleurs dans le document e.g. p.79).</p>	<p>Les phrases ont été modifiées comme suit : les anti-D IV sont actuellement majoritairement utilisés chez les femmes enceintes D-négatives pour prévenir une maladie hémolytique du fœtus ou du nouveau-né...</p>
<p>Commentaires sur la partie économique : 2.1.5.3, p.39 – la dose d'IgSC ne me semble pas la bonne : 0.3 mg/kg/semaine – je crois qu'on veut dire 0.3 g/kg/semaine Tableau 4, p.40 – Je suis étonnée par le faible prix d'IgSC versus celui de l'IgIV : les doses totales ne devraient pas être très différentes et je crois que le prix d'IgSC par gramme est plus haut pour l'IgSC que l'IgIV.</p>	<p>À la suite d'une analyse complémentaire en pharmacéconomie, la partie économique a été modifiée. De plus les conclusions suivantes ont été apportées à l'avis : Du point de vue économique, il n'est pas possible de statuer sur l'efficacité comparative des alternatives étant donné la nature temporaire de la pénurie en IgIV. Ainsi, il ne serait pas permis de discriminer parmi les alternatives puisque l'ensemble de celles-ci seraient utilisées selon leur disponibilité</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>Je ne comprends pas des tableaux d'impacts budgétaires, ni la raison de cette section. Si on les garde, je suggère d'inclure plus de détails sur la façon de déterminer ces chiffres. Cependant, selon ma compréhension (voir l'introduction) la demande du MSSS est d'identifier les traitements alternatifs aux IgIV dans un contexte de pénurie possible pour les trois maladies nommées; la demande n'est pas de faire une évaluation de leur utilisation en temps normal.</p>	<p>dans ce contexte. De plus, plusieurs alternatives présentent des enjeux d'accessibilité et de disponibilité nécessitant des travaux supplémentaires pour en assurer l'accès à court terme. Devant ces incertitudes, il n'a pas été possible de réaliser des analyses d'impact budgétaires liées au remplacement des IgIV dans ce contexte particulier.</p>
<p>Commentaires sur les Recommandations Cliniques (p.96-101) – Maladies neurologiques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pas de commentaires spécifiques sur le traitement des maladies neurologiques comme je ne suis pas un expert dans le domaine. • D'accord avec les commentaires re les difficultés d'augmenter le nombre d'échanges plasmatiques (EP) et le fait qu'un traitement par EP serait beaucoup plus difficile pour les personnes en régions éloignées. • D'accord pour les commentaires au sujet de traitement par IgSC. 	<p>Aucune modification à apporter aux documents.</p>
<p>Chez l'enfant</p> <ul style="list-style-type: none"> • PTI aiguë, p.98 – Les guides récents favorisent un traitement avec des corticostéroïdes sur un traitement avec de l'IgIV (ou l'anti-D). Il n'est pas clair pour moi si ceci est ce qu'on veut dire par la façon exprimée ici. Je suggère de le dire plus clairement. • PTI chronique – Je crois qu'un traitement de PTI persistant ou chronique chez l'enfant pourrait (en cas de pénurie des IgIV) être considéré si possible de l'utiliser à une dose relativement faible et pour une courte durée. (Je réalise que ceci est un avis et non « evidence-based »). 	<p>Dans le contexte de diminution des réserves ou de pénurie en IgIV, les enfants atteints de thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée, persistante ou chronique auront un accès limité aux Ig selon des conditions particulières définies dans le cadre de gestion des pénuries en Ig. Ainsi, les enfants ne rencontrant pas toutes les caractéristiques pour avoir accès aux IgIV pourront être traités par des corticostéroïdes ou un autre traitement alternatif aux IgIV. Le contexte particulier de pénurie en IgIV ne reflète pas la prise en charge de cette maladie dans un contexte normal. Aucune modification n'a donc été apportée à l'avis en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus.</p>
<p>Chez la femme enceinte</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dans la discussion qui précède les recommandations, à la page 91, il y a une phrase qui suggère qu'on recommande l'utilisation de l'anti-D chez la femme enceinte. Ailleurs c'est clair que ceci n'est pas recommandé. 	<p>La phrase a été modifiée comme suit : Par ailleurs, les cliniciens recommandent les anti-D IV comme un traitement alternatif aux IgIV pour traiter une thrombopénie immune aiguë chez les adultes avec un rhésus positif (Rh+) et non splénectomisés... Selon les cliniciens consultés, les anti-D IV ne doivent pas être utilisés comme un traitement alternatif aux IgIV pour traiter une thrombopénie immune chronique chez les adultes et une thrombopénie immune chez les femmes enceintes en raison du risque élevé d'hémolyse.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<ul style="list-style-type: none"> Re : eltrombopag : la façon que les recommandations sont écrites peut-être interprétée de dire d'utiliser l'eltrombopag seulement si hémorragie sévère, mais je ne crois pas que ceci est l'intention; donc suggère de dire « l'eltrombopag est recommandé...atteints de PTI aigue (ou récemment diagnostiqué) si hémorragie sévère, ou atteints de PTI persistante ou chronique » (assumant que ceci est bien l'intention de la recommandation). 	<p>Les recommandations ont été modifiées comme suit : L'eltrombopag est recommandé comme un traitement alternatif aux IgIV chez les enfants atteints de thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée avec une hémorragie sévère ou chez les enfants atteints de thrombopénie immune chronique ou persistante dans un contexte de diminution des réserves ou de pénurie en IgIV. L'eltrombopag est recommandé comme un traitement alternatif aux IgIV chez les adultes et les femmes enceintes au 3e trimestre de grossesse, atteints de thrombopénie immune nouvellement diagnostiquée avec une hémorragie sévère ou chez les personnes atteintes de thrombopénie immune chronique ou persistante dans un contexte de diminution des réserves ou de pénurie en IgIV.</p>
<p>Commentaires sur les Recommandations Cliniques (p.96-101) – PTI</p> <ul style="list-style-type: none"> Par ailleurs, je suis d'accord avec les recommandations. 	<p>Aucune modification à apporter aux documents.</p>
<p>3. Transfert des connaissances: <i>Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.</i></p>	
<p>3.1 Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce rapport? Pédiatres, médecins internistes, hématologues, neurologues, médecins responsables des banques de sang/services de médecine transfusionnelle, les autres professionnelles de la santé qui s'occupent des personnes avec des 3 maladies, les gestionnaires dans les CH où sont traitées les personnes atteintes par une de ces 3 maladies.</p>	<p>Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.</p>
<p>3.2 Quels congrès, conférences, symposiums ou autres lieux d'échange spécifiques vous semblent appropriés pour partager les résultats du rapport que vous avez révisé? Les congrès de médecine interne, d'hématologie, de médecine transfusionnelle et de neurologie, surtout au Québec, mais aussi ailleurs au Canada et des congrès internationaux.</p>	<p>Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
Lecteur externe 3	
Qualité scientifique du rapport : 10/10	
1. Contenu général:	
<p>1.1. Les rapports sont-ils faciles à lire? Les informations sont-elles bien présentées? Oui, lorsqu'on a l'habitude de lire des rapports de l'INESSS.</p> <p>1.2. Les résumés sont-ils accessibles pour un lecteur non spécialiste? Difficile à dire parce que je suis ici biaisée par ma formation. Je crois que le document s'adresse davantage à un public cible, soit des neurologues, hématologues et pharmaciens impliqués dans ces disciplines. Le langage reste cependant généralement accessible.</p> <p>1.3. La méthodologie est-elle robuste? Oui, comme toujours avec les documents de l'INESSS.</p> <p>1.4. Les éléments de réflexion sont-ils tous présents? Je suis étonnée qu'il n'y ait pas été mention des biosimilaires (entre autres pour le rituximab). Par ailleurs, il a été question des inhibiteurs de Bruton kinase, mais pas des inhibiteurs de récepteur FcRn pour lesquels les études sont plus avancées et les données plus étoffées. Je crois que certaines études sur le Fostamatinib ont été récemment publiées et n'étaient peut-être pas incluses dans l'analyse.</p> <p>1.5. L'analyse des données est-elle concise et pertinente? Pertinent oui, concis, plus ou moins (dans le texte de 450 pages), mais je crois que dans la mesure du possible afin de conserver la pertinence, le texte est relativement concis. Parfois répétitif, mais je crois encore une fois que ça fait partie de la forme.</p> <p>1.6. Les résultats de l'évaluation sont-ils clairement présentés? Relativement, mais je reste avec certaines questions en lisant l'analyse budgétaire. Entre autres par rapport aux salaires des équipes de plasmaphérèse, les budgets récurrents pour les gardes dans ces services, les formations continues, l'entretien du matériel. De même pour</p>	<p><u>Réponse Commentaire 1.4.</u> En ce qui concerne le rituximab, la recherche de la littérature a été basée sur l'efficacité de la version innovatrice. Aucune recherche n'a été élaborée sur les biosimilaires. Concernant les inhibiteurs des récepteurs de FcRn, les membres du comité consultatif ont indiqué que les autres traitements alternatifs aux IgIV non identifiés dans ces travaux sont prescrits chez de très rares cas. L'avis est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien qui exerce les activités qui lui sont réservées par la loi ou par un règlement, et il utilisera son jugement clinique pour prescrire ou non d'autres traitements alternatifs aux IgIV utilisés plus rarement ou pour prescrire un biosimilaire. En ce qui concerne les références sur la fostamatinib, les études ne correspondaient pas aux critères d'inclusion prédéfinis pour ces travaux.</p> <p><u>Réponse Commentaire 1.6.</u> À la suite d'une analyse complémentaire en pharmacoeconomie, la partie économique a été modifiée. De plus les conclusions suivantes ont été apportées à l'avis : Du point de vue économique, il n'est pas possible de statuer sur l'efficacité comparative des alternatives</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>l'administration des IgIV qui nécessitent une surveillance infirmière et le suivi de protocoles et de débits d'administration et de temps de chaise en cliniques de perfusion. Et pour les IgSC, un enseignement et un suivi doivent aussi être effectués auprès des patients. Est-ce que ces coûts en ressources humaines ont été comptabilisés? Et pour le rituximab, est-ce que les coûts avec les biosimilaires ont été considérés?</p> <p>1.7. Les conclusions sont-elles claires, en lien avec l'analyse qui précède? Oui. Je les aurais prises un peu plus détaillées.</p> <p>1.8. S'il y a lieu, les recommandations sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois? Oui et non, puisqu'on fait mention que certaines alternatives seront disponibles selon un avis qui sera ultérieurement discuté et des modalités de remboursement selon des recommandations aussi à venir. Ça reste flou. Je me garderai de commenter pour les atteintes neurologiques, mais en ce qui a trait à la thrombopénie immune, il serait important d'axer les discussions et recommandations à l'effet d'accès plus rapide et plus facile aux agonistes de TPO. À la fois le consensus international et le guide de pratique de l'ASH, tous deux publiés en 2019, soulignent que les AR-TPO (agonistes des récepteurs de thrombopoïétine) devraient faire partie de la prise en charge après l'essai des corticostéroïdes (et ces deux instances insistent sur le fait que les corticostéroïdes doivent être utilisés pour la plus courte durée possible étant donné leurs toxicités à court, moyen et long terme).</p> <p>1.9. Les références sont-elles complètes et d'actualité? Oui, mais j'en rajouterai quelques-unes. Aussi, on réfère beaucoup au guide de pratique de Neunert de l'ASH 2011, mais ce guide de pratique a été mis à jour en 2019 (a été inclus dans vos références, mais dans les tableaux c'est l'article de 2011 auquel on réfère).</p> <p>Voici certaines références qui pourraient être utiles :</p> <p><u>Pour le Fostamatinib :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Boccia A. et al., Fostamatinib is an effective second-line therapy in patients with immune thrombocytopenia British Journal of Haematology, 2020, 190, 933–938 	<p>étant donné la nature temporaire de la pénurie en IgIV. Ainsi, il ne serait pas permis de discriminer parmi les alternatives puisque l'ensemble de celles-ci seraient utilisées selon leur disponibilité dans ce contexte. De plus, plusieurs alternatives présentent des enjeux d'accessibilité et de disponibilité nécessitant des travaux supplémentaires pour en assurer l'accès à court terme. Devant ces incertitudes, il n'a pas été possible de réaliser des analyses d'impact budgétaires liées au remplacement des IgIV dans ce contexte particulier.</p> <p><u>Réponse Commentaire 1.8.</u> La référence au guide de Neunert 2019 a été ajoutée à l'ensemble des documents.</p> <p><u>Réponse Commentaire 1.9.</u> Ces références ont été identifiées lors de la recherche systématique de la littérature. Toutefois les études n'ont pas été retenues, car elles ne respectaient pas les conditions d'inclusions (exemple : devis inadéquat (Boccia 2020, Newland 2018, Cuker 2016, Audia 2021). En ce qui concerne l'étude de Bussel publié en 2018, les résultats ont été analysés dans la revue systématique de la littérature. Selon les critères d'inclusion et d'exclusion des études scientifiques présentées dans la partie méthodologique de l'état des connaissances, l'efficacité des traitements alternatifs aux IgIV a été comparée aux IgIV ou à un placebo ou le cas échéant à aucun</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<ul style="list-style-type: none"> • Bussel J., et al., Fostamatinib for the Treatment of adult persistent and chronic immune thrombocytopenia: Results of two phase 3, randomized, placebo-controlled trials, <i>Am J Hematol.</i> 2018;93:921-930 • Newland A. et al., Fostamatinib for persistent/chronic adult immune thrombocytopenia, <i>Immunotherapy</i>, 2018, 10(1):9-25 <p><u>Pour les alternatives aux traitements:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Cuker A., & Neunert C.E. How I Treat Refractory Immune Thrombocytopenia, <i>Blood</i> 2016, vol 128(12):1547-1554 • Audia S. & Bonnotte, Emerging Therapies in Immune Thrombocytopenia, Review, <i>J.Clin.Med.</i> 2021, 10, 1004 <p><u>Pour la différence entre dexaméthasone et prednisone:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Mithoowani, S, Gregory-Miller, K, Goy, J, Miller, MC, Wang, G, Noroozi, N, Kelton, JG, Arnold, DM. High-dose dexamethasone compared with prednisone for previously untreated primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. <i>Lancet Haematol</i> 2016;3:e489–e96. • Wei Y. et al., High-dose dexamethasone vs prednisone for treatment of adult immune thrombocytopenia: a prospective multicenter randomized trial <i>Blood</i> (2016) 127 (3): 296–302. <p>Pour les articles sur les inhibiteurs de FcRn:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Robak T. et al., Phase 2 multiple-dose study of an FcRn inhibitor, rozanolixizumab in patients with primary immune thrombocytopenia, <i>Blood Advances, Immunology and Immunotherapy</i>, Vol 4, Issue 17, sept 2020, 4136-4146 • Newland A.C. et al., Phase 2 study of efgartigimod, a novel FcRn antagonist, in adult patients with primary immune thrombocytopenia, <i>Am J Hematol</i>, 2020 FEB; 95(2) :178-187 • Newland A.C.& MacDonald V. FcRn inhibitors in ITP, Review, <i>Ann Blood</i> 2021 	<p>traitement. Ainsi les études qui comparent l'efficacité de différents corticostéroïdes, n'ont pas été sélectionnées au vu de ces critères.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
2. Contenu spécifique: <i>Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections de l'avis pour lesquelles vous avez une expertise particulière.</i>	
<p>J'ai porté une attention particulière à l'avis sur la pénurie (document de 142 pages) auquel j'ai fait des commentaires (230 commentaires) en marges avec le mode révision. Cet avis est très bien rédigé et très solide scientifiquement. Je tiens simplement à souligner quelques points qui reviennent et qui me semblent erronés ou sur lesquels l'INESSS pourrait se pencher.</p> <p>D'abord, depuis 2010 le terme Purpura a été exclu de l'entité de thrombopénie immune si bien que l'on devrait parler de TI et non de PTI tout au long du texte (en anglais, le changement a eu moins d'impact, car le P a été conservé pour 'penia' de thrombocytopenia. En français, on devrait dire et écrire Thrombopénie immune ou TI et non PTI (un peu comme CSST et CNESST ou carinii et jirovecii ou encore ACV et AVC... le changement n'est pas facile, mais il est souhaitable).</p>	<p>Le PTI a été changé pour TI (thrombopénie immune) dans l'ensemble des documents.</p>
<p>Une autre erreur qui semble avoir été souvent corrigée, mais qui revient quand même encore quelques fois dans le texte : en français, on dit thrombopénie et non thrombocytopénie (emprunté de la forme anglaise thrombocytopenia).</p>	<p>Les modifications ont été apportées aux documents comme indiqué.</p>
<p>Une autre erreur qui me semble importante de souligner et de corriger réfère aux agonistes des récepteurs de thrombopoïétine. On parle bien d'agonistes et non d'antagonistes. Le eltrombopag et le romiplostim sont des agonistes et non des antagonistes de la TPO. Or presque partout dans le texte outre à quelques reprises, il est inscrit antagonistes de la TPO. Le but étant de se lier au récepteur de la TPO et d'imiter ou d'entraîner son activité physiologique et non de la bloquer comme le feraient des antagonistes.</p>	<p>Les modifications ont été apportées aux documents comme indiqué.</p>
<p>Une erreur que je ne m'explique pas est celle de référer aux IgIV, aux anti-D ou aux IgSC comme à des produits sanguins labiles alors qu'il s'agit de produits sanguins stables. À moult reprises dans le texte, le terme labile revient pour décrire ces produits. Les produits sanguins peuvent être stables ou labiles. Ils sont dits stables lorsqu'ils sont obtenus à partir de pools de donneurs (albumine, facteurs de coagulation, immunoglobulines IV, S/C, anti-D). Ils sont uniquement issus du plasma et présentent une conservation de longue durée. Le terme labile signifie que le produit est obtenu à partir d'un seul donneur, d'une durée d'utilisation limitée et dans des conditions de conservation particulières (globules rouges, plaquettes, granulocytes, plasma frais). L'INESSS a de nombreuses publications sur les produits sanguins stables.</p>	<p>Les modifications ont été apportées aux documents comme indiqué.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>Quelques fois dans le texte on a mélangé risque thrombotique ou thromboembolique (de faire des thromboses) avec risque thrombolytique (qui ne fait pas de sens réellement en termes de risque, car le geste de la thrombolyse consiste à lyser par médicament les thrombus obstruant les vaisseaux sanguins.</p>	<p>Les modifications ont été apportées aux documents comme indiqué.</p>
<p>J'ai été un peu surprise de ne voir aucune mention quand au type de corticostéroïdes à utiliser. Dans la pratique, il existe deux clans : ceux qui préconisent la dexaméthasone et ceux qui préconisent la prednisone. Les études semblent mentionner une efficacité équivalente, mais un effet peut-être plus rapide de la dexaméthasone. Or la dexaméthasone peut avoir des impacts plus importants sur la santé mentale et sur les troubles du sommeil alors que la prednisone, selon sa durée d'utilisation, aura plus d'impacts sur la prise de poids, l'hypertension et les atteintes osseuses et immunosuppressives. Par ailleurs, en contexte de grossesse, la prednisone est à favoriser par rapport à la dexaméthasone qui traverserait davantage la barrière placentaire (plus lipophile). À vérifier avec Dre Hume.</p>	<p>Selon les critères d'inclusion et d'exclusion des études scientifiques présentées dans la partie méthodologique de l'état des connaissances, l'efficacité des traitements alternatifs aux IgIV a été comparée aux IgIV ou à un placebo ou le cas échéant à aucun traitement. En accord avec les membres du comité consultatif, il a été choisi de ne pas faire de recommandation spécifique sur le type de corticostéroïdes à employer. En ce qui concerne le choix d'un corticostéroïde chez la femme enceinte, ce point n'a pas été traité dans l'état des connaissances. Seule l'efficacité des corticostéroïdes en général a été évaluée pour traiter une thrombopénie immune.</p> <p>L'avis est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien qui exerce les activités qui lui sont réservées par la loi ou par un règlement.</p> <p>Aucune modification n'a donc été apportée à l'avis en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus.</p>
<p>En ce qui a trait aux inhibiteurs de BTK, une voie beaucoup moins explorée que celle des inhibiteurs de FcRn pour le moment, il est à savoir que l'ibrutinib (ou l'acalabrutinib), les deux inhibiteurs utilisés dans un contexte oncologique, ne sont pas considérés pour le traitement de la TI. C'est plutôt une autre molécule, le PRN 1008 (rilzabrutinib) qui est présentement en étude de phase III (NCT04562766).</p>	<p>L'ibrutinib a été retiré des documents. Et la phrase suivante a été ajoutée dans la partie accessibilité : quant aux inhibiteurs de BTK, le rilzabrutinib est le seul inhibiteur de BTK actuellement étudié pour traiter une thrombopénie immune. L'efficacité de ce médicament est en cours d'évaluation dans des études cliniques et n'a pas été évaluée par Santé Canada.</p>
<p>Il ne semble pas avoir été question des inhibiteurs de FcRn dans les alternatives de traitements. Or les études pour ces molécules sont beaucoup plus avancées que celles sur les inhibiteurs de Bruton kinase (Rozanolixizumab : Phase 3 (NCT00718692); Nipocalimab : Phase 2 (AIHA, NCT04119050); Efgartigimod : Phase 2 (NCT03102593); Batoclimab : Phase 2/3 (NCT04428255); SYNT001; Phase 2 (AIHA, NCT03075878). Je joins en documents attachés deux diapos avec graphiques extraites des publications de l'ASH et expliquant leur mécanisme d'action.</p>	<p>Lors de la rencontre du comité consultatif, les membres du comité se sont accordés pour dire que les autres traitements alternatifs aux IgIV non identifiés dans ces travaux sont prescrits chez de très rares cas. L'avis est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien qui exerce les activités qui lui sont réservées par la loi ou par un règlement, et il utilisera son jugement clinique pour prescrire ou non ces traitements.</p> <p>Aucune modification n'a donc été apportée à l'avis en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>À la page 76, on mentionne que l'incidence du diabète de grossesse est 2 fois plus élevée avec les IgIV comparativement aux corticostéroïdes. Je n'ai pas trouvé d'appui à ces données et serait intéressée à comprendre le mécanisme de développement de diabète gestationnel secondaire à l'utilisation des IgIV. À vérifier avec Dre Hume.</p>	<p>Les résultats d'une seule étude publiée par Xu et ses collaborateurs en 2018 mettent en évidence une proportion de femmes enceintes 2 fois plus élevée qui développe un diabète de grossesse entre le groupe traité avec des IgIV comparativement à des corticostéroïdes ou à aucun traitement. (rf : Tableau 20-Synthèse des résultats sur l'efficacité des corticostéroïdes comparativement aux IgIV ou au placebo dans le traitement de la thrombopénie immune pendant la grossesse dans l'état des connaissances.) Aucune modification n'a été apportée aux documents.</p>
<p>Cri du cœur sur l'utilisation des IgIV au Québec : Il est important, je crois, de souligner aux lecteurs que les utilisateurs québécois d'IgIV sont les plus gourmands au monde pour ces précieuses denrées issues de pools de donneurs. Les Québécois sont les premiers consommateurs par rapport au reste du Canada et les Canadiens sont dans les plus friands par rapport au reste du monde (je vous invite à voir l'excellente présentation des Dres Mélissa Boileau et Anne-Sophie Lemay sur la pénurie des immunoglobulines le 25 février dernier; probablement disponible via le site de formation de la FMSQ ou par le site de l'AMHOQ. Or, particulièrement en thrombopénie immune, la place des IgIV n'est pas si importante ou ne devrait pas l'être. Même si leur efficacité n'est pas à discuter, leur indication n'est pas aussi claire que notre utilisation en fait foi. Nous avons beaucoup trop tendance, à mon humble avis, à utiliser d'emblée les IgIV de concert avec les corticostéroïdes pour les thrombopénies immunes aiguës et malheureusement trop souvent en traitement 'd'entretien' ou de maintien ou pour les patients avec atteinte chronique. Pourtant, les IgIV ne font pas partie des recommandations du consensus international ou du guide de pratique de l'ASH. Leur utilisation, selon ces entités, devrait être uniquement en cas de thrombopénie sévère, de saignements ou de contre-indication à l'utilisation des corticostéroïdes. Je joins en copie attachée la recommandation numéro 1 de Choisir Avec Soins Canada (Choosing Wisely Canada) et de la Société canadienne d'hématologie mise à jour en juillet 2020. Cette recommandation réitère que l'utilisation des IgIV devrait être parcimonieuse et conditionnelle en contexte de TI aiguë (et si on se réfère aux derniers consensus et guides de pratique, leur utilisation devrait être encore plus parcimonieuse et conditionnelle en contexte de TI persistante ou chronique). S'il nous fallait rédiger une demande de nécessité médicale particulière (NMP) à chaque fois que l'on souhaite prescrire des IgIV, on se rendrait compte du peu de littérature approuvant leur utilisation en combinaison ou en contexte chronique. Par</p>	<p>Aucune modification n'a été apportée aux documents.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>ailleurs, à la fois le consensus international et le guide de pratique de l'ASH ont insisté sur le fait qu'une réponse à un traitement de thrombopénie immune représentait un contrôle de l'hémostase et non l'atteinte d'un chiffre de plaquettes. Or, l'utilisation combinée des corticostéroïdes et des IgIV permet souvent d'obtenir des taux plaquettaires plus élevés plus rapidement, ce qui peut être réconfortant pour le prescripteur, mais qui ne constitue pas le but ou la réponse visée par le traitement.</p>	
<p>Cri du cœur sur l'accès aux agonistes des récepteurs de thrombopoïétine (AR-TPO) : en ce qui concerne la thrombopénie immune et particulièrement considérant et la pénurie des IgIV envisagée, le cœur du problème semble être l'accès au remboursement des AR-TPO. Au Québec, tel qu'expliqué dans le texte, l'eltrombopagest sur la liste des médicaments d'exception pour la TI les personnes : splénectomisées ou non splénectomisées si la chirurgie est contre-indiquée; et réfractaires à la corticothérapie ou chez qui la corticothérapie est contre-indiquée; et qui reçoivent un traitement d'entretien avec les immunoglobulines intraveineuses depuis au moins 6 mois à moins d'une contre-indication; et dont la numération plaquettaire était inférieure à 30x10⁹/l avant l'instauration du traitement avec les immunoglobulines intraveineuses ou dont la numération plaquettaire est inférieure à 30x10⁹/l dans le cas d'une contre-indication à celles-ci. Ces conditions sont quelque peu alambiquées et contraignantes considérant que leur indication est claire suite à la première ligne, et ce, tant dans le consensus international que dans le guide de pratique de l'ASH (et qui plus est en contexte de possible pénurie annoncée en immunoglobulines).</p>	<p>Aucune modification n'a été apportée aux documents.</p>
<p>3. Transfert des connaissances: <i>Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.</i></p>	
<p>3.1 Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce rapport? Les hématologues, les neurologues, les infirmières cliniciennes dans ces disciplines, les infirmières pivots impliquées en hématologie, les pharmaciens spécialisés dans ces disciplines, les directeurs de banque de sang, les chargés en médecine transfusionnelle, les comités de CMDP de médecine transfusionnelle des différents hôpitaux.</p>	<p>Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>3.2 Quels congrès, conférences, symposiums ou autres lieux d'échange spécifiques vous semblent appropriés pour partager les résultats du rapport que vous avez révisé?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Au congrès de l'AMHOQ 2022 (je crois qu'il n'y aura pas de congrès en 2021, mais une formation par webinaire concernant la diffusion du document final de l'INESSS serait intéressante. • Le site du GEOQ pourrait aussi offrir le document, mais aussi un atelier informatif ou résumé. • Les journées éducatives de l'APCSTQ • La semaine de la sécurité transfusionnelle 2021-2022 • Les journées de rencontres du CCNMT • Les journées scientifiques en médecine transfusionnelle (à venir) • Congrès annuel de la SCMT qui se tiendra à Montréal en 2023 	<p>Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.</p>

RÉFÉRENCES

- Abdallah GE, Elbiih EA, Sayed D, Moeen SM, Gafer S, Thabet AF. Revisiting the management of chronic ITP; a randomized controlled clinical trial. *Platelets* 2021;32(2):243-9.
- Alcantara M, Sarpong E, Barnett C, Katzberg H, Bril V. Chronic immunoglobulin maintenance therapy in myasthenia gravis. *Eur J Neurol* 2021;28(2):639-46.
- Aledort LM, Salama A, Kovaleva L, Robak T, Newland AC, Nugent DJ, et al. Efficacy and safety of intravenous anti-D immunoglobulin (Rhophylac) in chronic immune thrombocytopenic purpura. *Hematology* 2007;12(4):289-95.
- Alioglu B, Ercan S, Tapci AE, Zengin T, Yazarli E, Dallar Y. A comparison of intravenous immunoglobulin (2 g/kg totally) and single doses of anti-D immunoglobulin at 50 µg/kg, 75 µg/kg in newly diagnosed children with idiopathic thrombocytopenic purpura: Ankara hospital experience. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2013;24(5):505-9.
- Alipour-Faz A, Shojaei M, Peyvandi H, Ramzi D, Oroei M, Ghadiri F, Peyvandi M. A comparison between IVIG and plasma exchange as preparations before thymectomy in myasthenia gravis patients. *Acta Neurol Belg* 2017;117(1):245-9.
- Ancona KG, Parker RI, Atlas MP, Prakash D. Randomized trial of high-dose methylprednisolone versus intravenous immunoglobulin for the treatment of acute idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002;24(7):540-4.
- Andersen H, Mantegazza R, Wang JJ, O'Brien F, Patra K, Howard JF Jr. Eculizumab improves fatigue in refractory generalized myasthenia gravis. *Qual Life Res* 2019;28(8):2247-54.
- Andersen JC. Response of resistant idiopathic thrombocytopenic purpura to pulsed high-dose dexamethasone therapy. *N Engl J Med* 1994;330(22):1560-4.
- Arnold DM, Heddle NM, Cook RJ, Hsia C, Blostein M, Jamula E, et al. Perioperative oral eltrombopag versus intravenous immunoglobulin in patients with immune thrombocytopenia: A non-inferiority, multicentre, randomised trial. *Lancet Haematol* 2020;7(9):e640-8.
- Arnold DM, Heddle NM, Carruthers J, Cook DJ, Crowther MA, Meyer RM, et al. A pilot randomized trial of adjuvant rituximab or placebo for nonsplenectomized patients with immune thrombocytopenia. *Blood* 2012;119(6):1356-62.
- Arruda VR et Annichino-Bizzacchi JM. High-dose dexamethasone therapy in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann Hematol* 1996;73(4):175-7.
- Arsura E, Brunner NG, Namba T, Grob D. High-dose intravenous methylprednisolone in myasthenia gravis. *Arch Neurol* 1985;42(12):1149-53.
- Barnett C, Wilson G, Barth D, Katzberg HD, Bril V. Changes in quality of life scores with intravenous immunoglobulin or plasmapheresis in patients with myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84(1):94-7.

- Beck CE, Nathan PC, Parkin PC, Blanchette VS, Macarthur C. Corticosteroids versus intravenous immune globulin for the treatment of acute immune thrombocytopenic purpura in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2005;147(4):521-7.
- Beecher G, Anderson D, Siddiqi ZA. Subcutaneous immunoglobulin in myasthenia gravis exacerbation: A prospective, open-label trial. *Neurology* 2017;89(11):1135-41.
- Bernuy-Guevara C, Chehade H, Muller YD, Vionnet J, Cachat F, Guzzo G, et al The inhibition of complement system in formal and emerging indications: Results from parallel one-stage pairwise and network meta-analyses of clinical trials and real-life data studies. *Biomedicines* 2020;8(9):355.
- Blanchette V, Imbach P, Andrew M, Adams M, McMillan J, Wang E, et al. Randomised trial of intravenous immunoglobulin G, intravenous anti-D, and oral prednisone in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *Lancet* 1994;344(8924):703-7.
- Blanchette V, Luke B, Andrew M, Sommerville-Nielsen S, Barnard D, de Veber B, Gent M. A prospective, randomized trial of high-dose intravenous immune globulin G therapy, oral prednisone therapy, and no therapy in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *J Pediatr* 1993;123(6):989-95.
- Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, Nobili B, Amendola G, De Stefano P, Maccario R, Locatelli F. A trial of high-dose dexamethasone therapy for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *J Pediatr* 1997;130(1):13-6.
- Bril V, Hartung HP, Lawo JP, Durn BL, Mielke O. Electrophysiological testing in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy patients treated with subcutaneous immunoglobulin: The Polyneuropathy And Treatment with Hizentra (PATH) study. *Clin Neurophysiol* 2021;132(1):226-31.
- Brynes RK, Wong RS, Thein MM, Bakshi KK, Burgess P, Theodore D, Orazi A. A 2-year, longitudinal, prospective study of the effects of eltrombopag on bone marrow in patients with chronic immune thrombocytopenia. *Acta Haematol* 2017;137(2):66-72.
- Bussel J, Arnold DM, Grossbard E, Mayer J, Treliński J, Homenda W, et al. Fostamatinib for the treatment of adult persistent and chronic immune thrombocytopenia: Results of two phase 3, randomized, placebo-controlled trials. *Am J Hematol* 2018;93(7):921-30.
- Bussel JB, Cheng G, Saleh MN, Psaila B, Kovaleva L, Meddeb B, et al. Eltrombopag for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2007;357(22):2237-47.
- Bussel JB, de Miguel PG, Despotovic JM, Grainger JD, Sevilla J, Blanchette VS, et al. Eltrombopag for the treatment of children with persistent and chronic immune thrombocytopenia (PETIT): A randomised, multicentre, placebo-controlled study. *Lancet Haematol* 2015;2(8):e315-25.
- Bussel JB, Kuter DJ, George JN, McMillan R, Aledort LM, Conklin GT, et al. AMG 531, a thrombopoiesis-stimulating protein, for chronic ITP. *N Engl J Med* 2006;355(16):1672-81.

- Bussel JB, Provan D, Shamsi T, Cheng G, Psaila B, Kovaleva L, et al. Effect of eltrombopag on platelet counts and bleeding during treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2009;373(9664):641-8.
- Caulier MT, Rose C, Roussel MT, Huart C, Bauters F, Fenaux P. Pulsed high-dose dexamethasone in refractory chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: A report on 10 cases. *Br J Haematol* 1995;91(2):477-9.
- Chen JS, Wu JM, Chen YJ, Yeh TF. Pulsed high-dose dexamethasone therapy in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997;19(6):526-9.
- Cheng G, Saleh MN, Marcher C, Vasey S, Mayer B, Aivado M, et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): A 6-month, randomised, phase 3 study. *Lancet* 2011;377(9763):393-402.
- Choi PY, Merriman E, Bennett A, Enjeti AK, Tan CW, Goncalves I, et al. Consensus guidelines for the management of adult immune thrombocytopenia in Australia and New Zealand. *Med J Aust* 2022;216(1):43-52.
- Christiaens GC, Nieuwenhuis HK, von dem Borne AE, Ouwehand WH, Helmerhorst FM, van Dalen CM, van der Tweel I. Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: A randomized trial on the effect of antenatal low dose corticosteroids on neonatal platelet count. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97(10):893-8.
- Cocito D, Paolasso I, Antonini G, Benedetti L, Briani C, Comi C, et al. A nationwide retrospective analysis on the effect of immune therapies in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Eur J Neurol* 2010;17(2):289-94.
- Codron P, Cousin M, Subra JF, Pautot V, Letournel F, Verny C, Cassereau J. Therapeutic plasma exchange in chronic dysimmune peripheral neuropathies: A 10-year retrospective study. *J Clin Apher* 2017;32(6):413-22.
- Datta S, Singh S, Govindarajan R. Retrospective analysis of eculizumab in patients with acetylcholine receptor antibody-negative myasthenia gravis: A case series. *J Neuromuscul Dis* 2020;7(3):269-77.
- De Feo LG, Schottlender J, Martelli NA, Molfino NA. Use of intravenous pulsed cyclophosphamide in severe, generalized myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2002;26(1):31-6.
- Dos Santos A, Noury JB, Genestet S, Nadaj-Pakleza A, Cassereau J, Baron C, et al. Efficacy and safety of rituximab in myasthenia gravis: A French multicentre real-life study. *Eur J Neurol* 2020;27(11):2277-85.
- Duru F, Fisgin T, Yarali N, Kara A. Clinical course of children with immune thrombocytopenic purpura treated with intravenous immunoglobulin G or megadose methylprednisolone or observed without therapy. *Pediatr Hematol Oncol* 2002;19(4):219-25.
- Dyck PJ. Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment. *Ann Neurol* 1982;11:136-41.

- Dyck PJ, Litchy WJ, Kratz KM, Suarez GA, Low PA, Pineda AA, et al. A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 1994;36(6):838-45.
- El Alfy MS, Mokhtar GM, El-Laboudy MA, Khalifa AS. Randomized trial of anti-D immunoglobulin versus low-dose intravenous immunoglobulin in the treatment of childhood chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Haematol* 2006;115(1-2):46-52.
- Erduran E, Aslan Y, Gedik Y, Orhan F. A randomized and comparative study of intravenous immunoglobulin and mega dose methylprednisolone treatments in children with acute idiopathic thrombocytopenic purpura. *Turk J Pediatr* 2003;45(4):295-300.
- Fujisawa K, Iyori H, Ohkawa H, Konishi S, Bessho F, Shirahata A, et al. A prospective, randomized trial of conventional, dose-accelerated corticosteroids and intravenous immunoglobulin in children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura. *Int J Hematol* 2000;72(3):376-83.
- Gernsheimer TB, George JN, Aledort LM, Tarantino MD, Sunkara U, Matthew Guo D, Nichol JL. Evaluation of bleeding and thrombotic events during long-term use of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenia (ITP). *J Thromb Haemost* 2010;8(6):1372-82.
- Ghanima W, Khelif A, Waage A, Michel M, Tjonnfjord GE, Romdhan NB, et al. Rituximab as second-line treatment for adult immune thrombocytopenia (the RITP trial): A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015;385(9978):1653-61.
- Godeau B, Chevret S, Varet B, Lefrère F, Zini JM, Bassompierre F, et al. Intravenous immunoglobulin or high-dose methylprednisolone, with or without oral prednisone, for adults with untreated severe autoimmune thrombocytopenic purpura: A randomised, multicentre trial. *Lancet* 2002;359(9300):23-9.
- Grainger JD, Locatelli F, Chotsampancharoen T, Donyush E, Pongtanakul B, Komvilaisak P, et al. Eltrombopag for children with chronic immune thrombocytopenia (PETIT2): A randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015;386(10004):1649-58.
- Hartung HP, Mallick R, Brill V, Lewis RA, Sobue G, Lawo JP, et al. Patient-reported outcomes with subcutaneous immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: The PATH study. *Eur J Neurol* 2020;27(1):196-203.
- Hedlund-Treutiger I, Henter JI, Elinder G. Randomized study of IVIg and high-dose dexamethasone therapy for children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003;25(2):139-44.
- Hindilerden F, Yonal-Hindilerden İ, Yenerel MN, Nağcı M, Diz-Kuçukkaya R. Rituximab therapy in adults with refractory symptomatic immune thrombocytopenia: Long-term follow-up of 15 cases. *Turk J Haematol* 2017;34(1):72-80.
- Hou M, Peng J, Shi Y, Zhang C, Qin P, Zhao C, et al. Mycophenolate mofetil (MMF) for the treatment of steroid-resistant idiopathic thrombocytopenic purpura. *Eur J Haematol* 2003;70(6):353-7.

- Howard FM Jr, Duane DD, Lambert EH, Daube JR. Alternate-day prednisone: Preliminary report of a double-blind controlled study. *Ann N Y Acad Sci* 1976;274:596-607.
- Howard JF Jr, Utsugisawa K, Benatar M, Murai H, Barohn RJ, Illa I, et al. Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis (REGAIN): A phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. *Lancet Neurol* 2017;16(12):976-86.
- Howard JF Jr, Barohn RJ, Cutter GR, Freimer M, Juel VC, Mozaffar T, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study of eculizumab in patients with refractory generalized myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2013;48(1):76-84.
- Hughes R, Bensa S, Willison H, Van den Bergh P, Comi G, Illa I, et al. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 2001;50(2):195-201.
- Imbach P, Wagner HP, Berchtold W, Gaedicke G, Hirt A, Joller P, et al. Intravenous immunoglobulin versus oral corticosteroids in acute immune thrombocytopenic purpura in childhood. *Lancet* 1985;2(8453):464-8.
- Ipe TS, Davis AR, Raval JS. Therapeutic plasma exchange in myasthenia gravis: A systematic literature review and meta-analysis of comparative evidence. *Front Neurol* 2021;12:662856.
- Jacob S, Murai H, Utsugisawa K, Nowak RJ, Wiendl H, Fujita KP, et al. Response to eculizumab in patients with myasthenia gravis recently treated with chronic IVIg: A subgroup analysis of REGAIN and its open-label extension study. *Ther Adv Neurol Disord* 2020;13:1756286420911784.
- Jacobs P, Wood L, Novitzky N. Intravenous gammaglobulin has no advantages over oral corticosteroids as primary therapy for adults with immune thrombocytopenia: A prospective randomized clinical trial. *Am J Med* 1994;97(1):55-9.
- Janssens A, Rodeghiero F, Anderson D, Chong BH, Boda Z, Pabinger I, et al. Changes in bone marrow morphology in adults receiving romiplostim for the treatment of thrombocytopenia associated with primary immune thrombocytopenia. *Ann Hematol* 2016;95(7):1077-87.
- Jensen P et Bril V. A comparison of the effectiveness of intravenous immunoglobulin and plasma exchange as preoperative therapy of myasthenia gravis. *J Clin Neuromuscul Dis* 2008;9(3):352-5.
- Karpatkin M, Porges RF, Karpatkin S. Platelet counts in infants of women with autoimmune thrombocytopenia: Effects of steroid administration to the mother. *N Engl J Med* 1981;305(16):936-9.
- Khalifa AS, Tolba KA, el-Alfy MS, Gadallah M, Ibrahim FH. Idiopathic thrombocytopenic purpura in Egyptian children. *Acta Haematol* 1993;90(3):125-9.
- Klaassen RJ, Mathias SD, Buchanan G, Bussel J, Deuson R, Young NL, et al. Pilot study of the effect of romiplostim on child health-related quality of life (HRQoL) and parental burden in immune thrombocytopenia (ITP). *Pediatr Blood Cancer* 2012;58(3):395-8.

- Kuhne T, Freedman J, Semple JW, Doyle J, Butchart S, Blanchette VS. Platelet and immune responses to oral cyclic dexamethasone therapy in childhood chronic immune thrombocytopenic purpura. *J Pediatr* 1997;130(1):17-24.
- Kuter DJ, Bussel JB, Newland A, Baker RI, Lyons RM, Wasser J, et al. Long-term treatment with romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenia: Safety and efficacy. *Br J Haematol* 2013;161(3):411-23.
- Kuter DJ, Bussel JB, Lyons RM, Pullarkat V, Gernsheimer TB, Senecal FM, et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: A double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371(9610):395-403.
- Lal LS, Said Q, Andrade K, Cuker A. Second-line treatments and outcomes for immune thrombocytopenia: A retrospective study with electronic health records. *Res Pract Thromb Haemost* 2020;4(7):1131-40.
- Levine TD. Safety of an abbreviated transition period when switching from intravenous immunoglobulin to eculizumab in patients with treatment-refractory myasthenia gravis: A case series. *Am J Case Rep* 2019;20:965-70.
- Li H, Yang H, Liu WJ. Efficacy of romiplostim in the treatment of ITP in children: A meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018;22(18):6162-9.
- Liew WK, Powell CA, Sloan SR, Shamberger RC, Weldon CB, Darras BT, Kang PB. Comparison of plasmapheresis and intravenous immunoglobulin as maintenance therapies for juvenile myasthenia gravis. *JAMA Neurol* 2014;71(5):575-80.
- Lindberg C, Andersen O, Lefvert AK. Treatment of myasthenia gravis with methylprednisolone pulse: A double blind study. *Acta Neurol Scand* 1998;97(6):370-3.
- Lioger B, Maillot F, Ternant D, Passot C, Paintaud G, Bejan-Angoulvant T. Efficacy and safety of anti-D immunoglobulins versus intravenous immunoglobulins for immune thrombocytopenia in children: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2019;204:225-33.e8.
- Lopate G, Pestronk A, Al-Lozi M. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with high-dose intermittent intravenous methylprednisolone. *Arch Neurol* 2005;62(2):249-54.
- Mantegazza R, Wolfe GI, Muppidi S, Wiendl H, Fujita KP, O'Brien FL, et al. Post-intervention status in patients with refractory myasthenia gravis treated with eculizumab during REGAIN and its open-label extension. *Neurology* 2021;96(4):e610-8.
- Markvardsen LH et Harbo T. Subcutaneous immunoglobulin treatment in CIDP and MMN. Efficacy, treatment satisfaction and costs. *J Neurol Sci* 2017;378:19-25.
- Markvardsen LH, Debost JC, Harbo T, Sindrup SH, Andersen H, Christiansen I, et al. Subcutaneous immunoglobulin in responders to intravenous therapy with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Eur J Neurol* 2013;20(5):836-42.


- Mathias SD, Li X, Eisen M, Carpenter N, Crosby RD, Blanchette VS. A phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study to determine the effect of romiplostim on health-related quality of life in children with primary immune thrombocytopenia and associated burden in their parents. *Pediatr Blood Cancer* 2016;63(7):1232-7.
- Matsubara K, Takahashi Y, Hayakawa A, Tanaka F, Nakadate H, Sakai M, et al. Long-term follow-up of children with refractory immune thrombocytopenia treated with rituximab. *Int J Hematol* 2014;99(4):429-36.
- Mehendiratta MM, Hughes RA, Pritchard J. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(8):CD003906.
- Meriggioli MN, Rowin J, Richman JG, Leurgans S. Mycophenolate mofetil for myasthenia gravis: A double-blind, placebo-controlled pilot study. *Ann N Y Acad Sci* 2003;998:494-9.
- Michel M, Novoa MV, Bussel JB. Intravenous anti-D as a treatment for immune thrombocytopenic purpura (ITP) during pregnancy. *Br J Haematol* 2003;123(1):142-6.
- Mishra K, Pramanik S, Sandal R, Jandial A, Sahu KK, Singh K, et al. Safety and efficacy of azathioprine in immune thrombocytopenia. *Am J Blood Res* 2021;11(3):217-26.
- Miyakawa Y, Katsutani S, Yano T, Nomura S, Nishiwaki K, Tomiyama Y, et al. Efficacy and safety of rituximab in Japanese patients with relapsed chronic immune thrombocytopenia refractory to conventional therapy. *Int J Hematol* 2015;102(6):654-61.
- Mousavi-Hasanzadeh M, Bagheri B, Mehrabi S, Eghbali A, Eghbali A. Sirolimus versus cyclosporine for the treatment of pediatric chronic immune thrombocytopenia: A randomized blinded trial. *Int Immunopharmacol* 2020;88:106895.
- Muley SA, Jacobsen B, Parry G, Usman U, Ortega E, Walk D, et al. Rituximab in refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2020;61(5):575-9.
- Muley SA, Kelkar P, Parry GJ. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with pulsed oral steroids. *Arch Neurol* 2008;65(11):1460-4.
- Muppidi S, Utsugisawa K, Benatar M, Murai H, Barohn RJ, Illa I, et al. Long-term safety and efficacy of eculizumab in generalized myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2019;60(1):14-24.
- Naithani R, Kumar R, Mahapatra M, Tyagi S, Saxena R. Efficacy and safety of anti-D for treatment of adults with immune thrombocytopenia. *Platelets* 2009;20(7):525-7.
- Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 2019;3(23):3829-66.
- Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L Jr, Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011;117(16):4190-207.

- Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S, Uncini A, Beghi E, Messina P, et al. Intravenous immunoglobulin versus intravenous methylprednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: A randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2012;11(6):493-502.
- Ortiz-Salas P, Velez-Van-Meerbeke A, Galvis-Gomez CA, Rodriguez Q JH. Human immunoglobulin versus plasmapheresis in Guillain-Barre syndrome and myasthenia gravis: A meta-analysis. *J Clin Neuromuscul Dis* 2016;18(1):1-11.
- Oyama M, Okada K, Masuda M, Shimizu Y, Yokoyama K, Uzawa A, et al. Suitable indications of eculizumab for patients with refractory generalized myasthenia gravis. *Ther Adv Neurol Disord* 2020;13:1756286420904207.
- Ozsoylu S, Sayli TR, Ozturk G. Oral megadose methylprednisolone versus intravenous immunoglobulin for acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatr Hematol Oncol* 1993;10(4):317-21.
- Papagianni A, Economou M, Tragiannidis A, Karatza E, Tsatra I, Gombakis N, et al. Standard-dose intravenous anti-D immunoglobulin versus intravenous immunoglobulin in the treatment of newly diagnosed childhood primary immune thrombocytopenia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2011;33(4):265-9.
- Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Chong BH, Cooper N, Gernsheimer T, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 2019;3(22):3780-817.
- Qu M, Zhou J, Yang SJ, Zhou ZP. Efficacy and safety of rituximab for minors with immune thrombocytopenia: A systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res* 2020;48(10):300060520962348.
- Racosta JM, Sposato LA, Kimpinski K. Subcutaneous versus intravenous immunoglobulin for chronic autoimmune neuropathies: A meta-analysis. *Muscle Nerve* 2017;55(6):802-9.
- Ren H, Su X, Wen J. The effect of a low dose of rituximab on T-lymphocyte subsets and platelet-associated immunoglobulin in patients with primary immune thrombocytopenia. *Acta Medica Mediterranea* 2020;36(3):2059-63.
- Richert-Przygonska M, Demidowicz E, Bartoszewicz N, Czyzewski K, Wysocki M, Styczynski J. Eltrombopag use in chronic immune thrombocytopenia of childhood: Results from nationwide therapeutic program. *Acta Haematologica Polonica* 2020;51(4):226-9.
- Rogers AB, Zaidman CM, Connolly AM. Pulse oral corticosteroids in pediatric chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2020;62(6):705-9.
- Ronager J, Ravnborg M, Hermansen I, Vorstrup S. Immunoglobulin treatment versus plasma exchange in patients with chronic moderate to severe myasthenia gravis. *Artif Organs* 2001;25(12):967-73.
- Rosthoj S, Nielsen S, Pedersen FK. Randomized trial comparing intravenous immunoglobulin with methylprednisolone pulse therapy in acute idiopathic thrombocytopenic purpura. Danish I.T.P. Study Group. *Acta Paediatr* 1996;85(8):910-5.

- Sagripanti A, Ferretti A, Giannessi D, Carpi A, Bernini W, Ambrogi F, De Caterina R. Anti-D treatment for chronic immune thrombocytopenic purpura: Clinical and laboratory aspects. *Biomed Pharmacother* 1998;52(7-8):293-7.
- Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: Executive summary. *Neurology* 2016;87(4):419-25.
- Sanz MA, Aledort L, Mathias SD, Wang X, Isitt JJ. Analysis of EQ-5D scores from two phase 3 clinical trials of romiplostim in the treatment of immune thrombocytopenia (ITP). *Value Health* 2011;14(1):90-6.
- Schneider-Gold C, Gajdos P, Toyka KV, Hohlfeld RR. Corticosteroids for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD002828.
- Shahgholi E, Vosough P, Sotoudeh K, Arjomandi K, Ansari S, Salehi S, et al. Intravenous immune globulin versus intravenous anti-D immune globulin for the treatment of acute immune thrombocytopenic purpura. *Indian J Pediatr* 2008;75(12):1231-5.
- Shije J et Brannagan TH 3rd. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Semin Neurol* 2019;39(5):596-607.
- Shirasugi Y, Ando K, Miyazaki K, Tomiyama Y, Okamoto S, Kurokawa M, et al. Romiplostim for the treatment of chronic immune thrombocytopenia in adult Japanese patients: A double-blind, randomized Phase III clinical trial. *Int J Hematol* 2011;94(1):71-80.
- Son DW, Jeon IS, Yang SW, Cho SH. A single dose of anti-D immunoglobulin raises platelet count as efficiently as intravenous immunoglobulin in newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura in Korean children. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008;30(8):598-601.
- Stasi R, Brunetti M, Pagano A, Stipa E, Masi M, Amadori S. Pulsed intravenous high-dose dexamethasone in adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood Cells Mol Dis* 2000;26(6):582-6.
- Sun D, Shehata N, Ye XY, Gregorovich S, De France B, Arnold DM, et al. Corticosteroids compared with intravenous immunoglobulin for the treatment of immune thrombocytopenia in pregnancy. *Blood* 2016;128(10):1329-35.
- Sussman J, Farrugia ME, Maddison P, Hill M, Leite MI, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis: Association of British Neurologists' management guidelines. *Pract Neurol* 2015;15(3):199-206.
- Tao X, Wang W, Jing F, Wang Z, Chen Y, Wei D, Huang X. Long-term efficacy and side effects of low-dose tacrolimus for the treatment of Myasthenia Gravis. *Neurol Sci* 2017;38(2):325-30.
- Tarantino MD, Young G, Bertolone SJ, Kalinyak KA, Shafer FE, Kulkarni R, et al. Single dose of anti-D immune globulin at 75 microg/kg is as effective as intravenous immune globulin at rapidly raising the platelet count in newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura in children. *J Pediatr* 2006;148(4):489-94.
- Tindall RS, Phillips JT, Rollins JA, Wells L, Hall K. A clinical therapeutic trial of cyclosporine in myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci* 1993;681:539-51.

- Tindall RS, Rollins JA, Phillips JT, Greenlee RG, Belendiuk G. A double-blind randomized placebo-controlled trial to assess the safety and efficacy of cyclosporin A in the treatment of myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci* 1987;505:854-6.
- Tomiyama Y, Miyakawa Y, Okamoto S, Katsutani S, Kimura A, Okoshi Y, et al. A lower starting dose of eltrombopag is efficacious in Japanese patients with previously treated chronic immune thrombocytopenia. *J Thromb Haemost* 2012;10(5):799-806.
- Van den Bergh PY, van Doorn PA, Hadden RD, Avau B, Vankrunkelsven P, Allen JA, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force—Second revision. *Eur J Neurol* 2021;28(11):3556-83.
- Van Schaik IN, Bril V, van Geloven N, Hartung HP, Lewis RA, Sobue G, et al. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol* 2018;17(1):35-46.
- Vissing J, Jacob S, Fujita KP, O'Brien F, Howard JF. 'Minimal symptom expression' in patients with acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalized myasthenia gravis treated with eculizumab. *J Neurol* 2020;267(7):1991-2001.
- Webert KE, Mittal R, Sigouin C, Heddle NM, Kelton JG. A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2003;102(13):4306-11.
- Xu X, Liang MY, Dou S, Wang JL, Zhang XH. Evaluation of glucocorticoid compared with immunoglobulin therapy of severe immune thrombocytopenia during pregnancy: Response rate and complication. *Am J Reprod Immunol* 2018;80(4):e13000.
- Yang R, Li J, Jin J, Huang M, Yu Z, Xu X, et al. Multicentre, randomised phase III study of the efficacy and safety of eltrombopag in Chinese patients with chronic immune thrombocytopenia. *Br J Haematol* 2017;176(1):101-10.
- Zhao C, Pu M, Chen D, Shi J, Li Z, Guo J, Zhang G. Effectiveness and safety of rituximab for refractory myasthenia gravis: A systematic review and single-arm meta-analysis. *Front Neurol* 2021;12:736190.
- Zhao LN, Liang Y, Fang XJ, Liu XM, Jiang QL, Wang SS, et al. Efficacy and safety of tacrolimus in Osserman grade III and Osserman grade IV Myasthenia Gravis. *Clin Neurol Neurosurg* 2018;173:70-6.
- Zhou L, Liu W, Li W, Li H, Zhang X, Shang H, et al. Tacrolimus in the treatment of myasthenia gravis in patients with an inadequate response to glucocorticoid therapy: Randomized, double-blind, placebo-controlled study conducted in China. *Ther Adv Neurol Disord* 2017;10(9):315-25.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

