

Usage optimal des immunoglobulines en fertilité, en cardiologie et autres indications

Annexes complémentaires au rapport en
soutien au guide d'usage optimal

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 au rapport Usage optimal des immunoglobulines en fertilité, en cardiologie et autres indications.

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

Ces annexes et le rapport 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 du rapport *Usage optimal des immunoglobulines en fertilité, en cardiologie et autres indications* 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 de l'information scientifique.....	1
ANNEXE B.....	11
Sélection des études.....	11
ANNEXE C.....	43
Évaluation de la qualité méthodologique des documents.....	43
ANNEXE D.....	52
Données d'efficacité des Ig provenant des études primaires.....	52
ANNEXE E.....	68
Tableaux d'appréciation de la qualité de la preuve scientifique.....	68
ANNEXE F.....	86
Données d'innocuité des IgIV.....	86
ANNEXE G.....	93
Modalités d'usage des IgIV provenant des guides de pratique clinique.....	93
Classification des niveaux de preuve et des forces de recommandation des guides de pratique clinique.....	102
ANNEXE H.....	113
Traitement des commentaires des lecteurs externes.....	113
RÉFÉRENCES.....	124

LISTE DES TABLEAUX

Tableau B-1	Liste des études primaires incluses pour chacune des indications à l'étude	12
Tableau B-2	Liste des guides de pratique clinique inclus pour chacune des indications à l'étude.....	15
Tableau B-3	Liste des documents exclus avec les raisons d'exclusion.....	16
Tableau C-1	Qualité méthodologique des ECRA et ECRNA selon la grille CASP-ECRA [CASP-ECRA, 2018].....	43
Tableau C-2	Qualité méthodologique des études de cohorte selon la grille CASP-cohorte [CASP-cohorte, 2018].....	45
Tableau C-3	Qualité méthodologique des revues systématiques selon la grille R-AMSTAR [Kung <i>et al.</i> , 2010].....	47
Tableau C-4	Qualité méthodologique des ENCAA selon l'outil d'évaluation critique d'une étude analytique de l'Agence de la santé publique du Canada [ASPC, 2014].....	49
Tableau C-5	Qualité méthodologique des guides de pratique clinique selon la grille AGREE II-GRS [Brouwers <i>et al.</i> , 2010].....	50
Tableau C-6	Qualité méthodologique des guides de pratique clinique évaluée selon la grille AGREE II et présentée dans la revue systématique [Hennessy <i>et al.</i> , 2021].....	51
Tableau D-1	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou sans l'administration d'IgIV chez des personnes qui vivent des fausses couches inexplicables répétées	52
Tableau D-2	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV ajoutées à l'héparine combinée à l'aspirine comparativement à la combinaison d'héparine et d'aspirine seule.....	53
Tableau D-3	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement aux leucocytes paternels chez les personnes qui vivent des fausses couches inexplicables répétées	54
Tableau D-4	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement au placebo chez des personnes qui vivent des échecs d'implantation répétés	55
Tableau D-5	Synthèse des résultats sur l'efficacité de l'ajout d'IgIV à l'héparine combinée à l'aspirine comparativement à la combinaison d'héparine et d'aspirine seule chez des personnes qui vivent des échecs d'implantation répétés	56
Tableau D-6	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo chez des personnes atteintes du syndrome antiphospholipide obstétrical	57
Tableau D-7	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à une combinaison d'héparine et d'aspirine chez des personnes atteintes du syndrome antiphospholipide obstétrical	57
Tableau D-8	Synthèse des résultats sur l'efficacité de l'ajout d'IgIV à une combinaison d'héparine et d'aspirine comparativement à la combinaison seule chez des personnes atteintes du syndrome antiphospholipide obstétrical	58
Tableau D-9	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à une combinaison de prednisonne et d'aspirine chez des personnes atteintes du syndrome antiphospholipide obstétrical	59
Tableau D-10	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement aux grossesses précédentes non traitées avec des IgIV chez des personnes atteintes du syndrome antiphospholipide obstétrical	60
Tableau D-11	Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV comparativement au placebo pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les personnes atteintes de cardiomyopathie dilatée.....	61

Tableau D-12	Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV comparativement à la période avant le traitement pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les personnes atteintes de cardiomyopathie dilatée	62
Tableau D-13	Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les personnes atteintes de cardiomyopathie péripartum.....	63
Tableau D-14	Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les personnes adultes atteints de myocardite	63
Tableau D-15	Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les enfants atteints de myocardite.....	64
Tableau D-16	Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les personnes atteintes d'hémochromatose néonatale.....	65
Tableau D-17	Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les personnes atteintes d'hypogammaglobulinémie associée à la plasmaphérèse	66
Tableau D-18	Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les personnes atteintes du syndrome de fuite capillaire systémique	67
Tableau E-1	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes qui vivent des fausses couches inexpliquées répétées	68
Tableau E-2	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les personnes qui vivent des échecs d'implantation répétés	71
Tableau E-3	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes du syndrome antiphospholipide obstétrical.	73
Tableau E-4	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de cardiomyopathie dilatée.....	76
Tableau E-5	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de cardiomyopathie péripartum.....	78
Tableau E-6	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des adultes atteints de myocardite	79
Tableau E-7	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints de myocardite	79
Tableau E-8	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour prévenir une récurrence d'hémochromatose néonatale chez les personnes qui ont déjà eu une grossesse affectée.....	81
Tableau E-9	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes qui présentent une hypogammaglobulinémie secondaire à la plasmaphérèse	83

Tableau E-10	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes du syndrome de fuite capillaire systémique (maladie de Clarkson)	84
Tableau F-1	Synthèse des données d'innocuité des IgIV rapportées dans les études primaires pour traiter une des neuf indications à l'étude en fertilité, en cardiologie et autres indications	86
Tableau F-2	Synthèse des effets indésirables des IgIV rapportés dans les monographies	90
Tableau G-1	Modalité d'usage des IgIV provenant des guides de pratique clinique	93
Tableau G-2	Synthèse de l'information provenant de la revue systématique de GPC [Hennessy <i>et al.</i> , 2021]	99
Tableau G-3	Modalités d'usage provenant des monographies des préparations d'IgIV homologuées par Santé Canada	100
Tableau G-4	Force de recommandation employée par le guide de pratique clinique du Canada 2022 [Prairie Collaborative IG, 2022].....	102
Tableau G-5	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique du Royaume-Uni 2011 [Department of Health, 2011]	103
Tableau G-6	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de l'Australie 2018 [National Blood Authority, 2018]	104
Tableau G-7	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique [Perez <i>et al.</i> , 2017]	106
Tableau G-8	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique [Brissaud <i>et al.</i> , 2016].....	107
Tableau G-9	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de l'EULAR 2019 [Tektonidou <i>et al.</i> , 2019]	107
Tableau G-10	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de l'ACR 2020 [Sammaritano <i>et al.</i> , 2020].....	108
Tableau G-11	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique MHSSE/NHS 2016 [Guideline Development Group, 2016]	108
Tableau G-12	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de l'ASRM 2018 [Practice Committee of the ASRM, 2018]	109
Tableau G-13	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de la BFS 2021 [Mascarenhas <i>et al.</i> , 2021]	110
Tableau G-14	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de la CCS 2013 [Kantor <i>et al.</i> , 2013].....	111
Tableau G-15	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par les guides de pratique clinique inclus dans la revue systématique de GPC [Hennessy <i>et al.</i> , 2021]	112
Tableau H-1	Guide à l'intention des lecteurs externes.....	113
Tableau H-2	Traitement des commentaires des lecteurs externes.....	114

LISTE DES FIGURES

Figure B-1	Diagramme de flux.....	11
------------	------------------------	----

ANNEXE A

Stratégie de repérage de l'information scientifique

Bases de données bibliographiques

FERTILITÉ

MEDLINE (Ovid)	
Date du repérage : 10 novembre 2021	
Limites : 2011-2021; anglais, français	
1	((subcutaneous* OR intravenous OR venous) ADJ5 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR immunotherapy* OR immune-therap* OR Ig OR IgG OR NHlg OR Hlg)) OR IVIG OR IGIV OR IVIGG OR SCIG OR SCIGG OR IGSC).tw,hw,kf,kw
2	(miscarriage* OR abort* OR stillbirth*).tw,hw,kf,kw
3	(pregnanc* ADJ3 (loss* OR fail* OR abnormal* OR unsuccess* OR outcome*).tw,hw,kf,kw
4	((implantation OR reproductive OR embryo* OR IVF OR fertilization OR ART) ADJ5 (fail* OR wast* OR resorption* OR dysfunction*).tw,hw,kf,kw
5	(fetal ADJ3 (loss* OR death*).tw,hw,kf,kw
6	(habitual OR recurr* OR repeated OR multiple OR consecutive* OR subsequent*).tw,hw,kf,kw
7	(2 OR 3 OR 4 OR 5) ADJ5 6
8	(live birth* OR embryo transfer* OR embryo implantation).tw,hw,kf,kw
9	7 OR 8
10	1 AND 9
11	exp Guidelines as Topic/ OR exp Guideline/ OR exp Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Consensus Development Conferences as Topic/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR recommendation* OR committee opinion* OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*).ti
12	7 AND 11
13	10 OR 12
14	(Case Reports OR Comment OR Editorial OR Interview OR Letter OR News).pt OR (case report* OR comment* OR editor* OR interview OR letter* OR replies OR reply).ti
15	13 NOT 14
16	(exp Animals/ NOT (exp Animals/ and exp Humans/)) OR (animal* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR rodent* OR murine* OR hamster* OR cat OR cats OR feline* OR dog OR dogs OR canine* OR rabbit* OR pig OR pigs OR piglet* OR boar* OR porcin* OR swine* OR sheep* OR lamb OR lambs OR goat* OR monkey* OR cow OR cows OR calf OR calves OR cattle OR veterinar*).ti
17	15 NOT 16

Embase (Ovid)	
Date du repérage : 10 novembre 2021	
Limites : 2011-2021; anglais, français	
1	((subcutaneous* OR intravenous OR venous) ADJ5 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR immunotherapy* OR immune-therap* OR Ig OR IgG OR NHlg OR Hlg)) OR IVIG OR IGIV OR IVIGG OR SCIG OR SCIGG OR IGSC).tw,hw,kf,kw
2	(miscarriage* OR abort* OR stillbirth*).tw,hw,kf,kw
3	(pregnanc* ADJ3 (loss* OR fail* OR abnormal* OR unsuccess* OR outcome*).tw,hw,kf,kw
4	((implantation OR reproductive OR embryo* OR IVF OR fertilization OR ART) ADJ5 (fail* OR wast* OR resorption* OR dysfunction*).tw,hw,kf,kw
5	(fetal ADJ3 (loss* OR death*).tw,hw,kf,kw
6	(habitual OR recurr* OR repeated OR multiple OR consecutive* OR subsequent*).tw,hw,kf,kw

7	(2 OR 3 OR 4 OR 5) ADJ5 6
8	(live birth* OR embryo transfer* OR embryo implantation).tw,hw,kf,kw
9	7 OR 8
10	1 AND 9
11	exp Guidelines as Topic/ OR exp Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Consensus Development Conferences as Topic/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR recommendation* OR committee opinion* OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*).ti
12	7 AND 11
13	10 OR 12
14	(Comment OR Editorial OR Letter).pt OR Case Report/ OR Interview/ OR (case report* OR comment* OR editor* OR interview OR letter OR replies OR reply).ti
15	13 NOT 14
16	((exp Animal/ OR Nonhuman/) NOT exp Human) OR (animal* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR rodent* OR murine* OR hamster* OR cat OR cats OR feline* OR dog OR dogs OR canine* OR rabbit* OR pig OR pigs OR piglet* OR boar* OR porcine* OR swine* OR sheep* OR lamb OR lambs OR goat* OR monkey* OR cow OR cows OR calf OR calves OR cattle OR veterinarian*).ti
17	15 NOT 16
18	limit 17 to embase
19	limit 17 to exclude medline journals
20	OR/18-19

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database
Date du repérage : 11 novembre 2021
Limites : anglais, français

1	((subcutaneous* OR intravenous OR venous) ADJ5 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR immunotherapy* OR immune-therap* OR Ig OR IgG OR NHlg OR Hlg)) OR IVIG OR IGIV OR IVIGG OR SCIG OR SCIGG OR IGSC).ti,ab,kw
2	(miscarriage* OR abort* OR stillbirth*).ti,ab,kw
3	(pregnanc* ADJ3 (loss* OR fail* OR abnormal* OR unsuccess* OR outcome*)).ti,ab,kw
4	((implantation OR reproductive OR embryo* OR IVF OR fertilization OR ART) ADJ5 (fail* OR wast* OR resorption* OR dysfunction*)).ti,ab,kw
5	(fetal ADJ3 (loss* OR death*)).ti,ab,kw
6	(habitual OR recurr* OR repeated OR multiple OR consecutive* OR subsequent*).ti,ab,kw
7	(2 OR 3 OR 4 OR 5) AND 6
8	(live birth* OR embryo transfer* OR embryo implantation).ti,ab,kw
9	7 OR 8
10	1 AND 9
11	(guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR recommendation* OR committee opinion* OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*).ti,ab,kw
12	7 AND 11
13	10 OR 12

CARDIOLOGIE

MEDLINE (Ovid)	
Date du repérage : 16 novembre 2021	
Limites : 2011-2021; anglais, français	
1	((subcutaneous* OR intravenous OR venous) ADJ5 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR immunotherapy* OR immune-therap* OR Ig OR IgG OR NHlg OR HIg)) OR IVIG OR IGIV OR IVIGG OR SCIG OR SCIGG OR IGSC).tw,hw,kf,kw
2	(cardiomyopath* OR carditis OR (meadow* ADJ2 syndrome*) OR myocarditis OR pericarditis OR perimyocarditis OR peri-myocarditis*).ti,ab,kw
3	((cardiac OR heart* OR myocard* OR pericard*) ADJ3 (complication* OR disease* OR dysfunction* OR failure* OR inflam* OR involvement) OR (myocardial ADJ2 infarction*) OR cardiogenic shock*).ti,ab,kw
4	2 OR 3
5	1 AND 4
6	(cardiomyopath* OR carditis OR (meadow* ADJ2 syndrome*) OR myocarditis OR pericarditis OR perimyocarditis OR peri-myocarditis*).ti
7	((cardiac OR heart* OR myocard* OR pericard*) ADJ3 (complication* OR disease* OR dysfunction* OR failure* OR inflam* OR involvement) OR (myocardial ADJ2 infarction*) OR cardiogenic shock*).ti
8	6 OR 7
9	(drug OR drugs OR manag* OR medication* OR therap* OR treatment*).ti,ab,kw
10	exp Guidelines as Topic/ OR exp Guideline/ OR exp Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Consensus Development Conferences as Topic/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR recommendation* OR committee opinion* OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*).ti
11	8 AND 9 AND 10
12	5 OR 11
13	(Case Reports OR Comment OR Editorial OR Interview OR Letter OR News).pt OR (case report* OR comment* OR editor* OR interview OR letter* OR replies OR reply).ti
14	12 NOT 13
15	(exp Animals/ NOT (exp Animals/ and exp Humans/)) OR (animal* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR rodent* OR murine* OR hamster* OR cat OR cats OR feline* OR dog OR dogs OR canine* OR rabbit* OR pig OR pigs OR piglet* OR boar* OR porcin* OR swine* OR sheep* OR lamb OR lambs OR goat* OR monkey* OR cow OR cows OR calf OR calves OR cattle OR veterinar*).ti
16	14 NOT 15

Embase (Ovid)	
Date du repérage : 17 novembre 2021	
Limites : 2011-2021; anglais, français	
1	((subcutaneous* OR intravenous OR venous) ADJ5 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR immunotherapy* OR immune-therap* OR Ig OR IgG OR NHlg OR HIg)) OR IVIG OR IGIV OR IVIGG OR SCIG OR SCIGG OR IGSC).tw,hw,kf,kw
2	(cardiomyopath* OR carditis OR (meadow* ADJ2 syndrome*) OR myocarditis OR pericarditis OR perimyocarditis OR peri-myocarditis*).ti,ab,kw
3	((cardiac OR heart* OR myocard* OR pericard*) ADJ3 (complication* OR disease* OR dysfunction* OR failure* OR inflam* OR involvement) OR (myocardial ADJ2 infarction*) OR cardiogenic shock*).ti,ab,kw
4	2 OR 3
5	1 AND 4
6	(cardiomyopath* OR carditis OR (meadow* ADJ2 syndrome*) OR myocarditis OR pericarditis OR perimyocarditis OR peri-myocarditis*).ti
7	((cardiac OR heart* OR myocard* OR pericard*) ADJ3 (complication* OR disease* OR dysfunction* OR failure* OR inflam* OR involvement) OR (myocardial ADJ2 infarction*) OR cardiogenic shock*).ti
8	6 OR 7

9	(drug OR drugs OR manag* OR medication* OR therap* OR treatment*).ti,ab,kw
10	exp Guidelines as Topic/ OR exp Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Consensus Development Conferences as Topic/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR recommendation* OR committee opinion* OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*).ti
11	8 AND 9 AND 10
12	5 OR 11
13	(Comment OR Editorial OR Letter).pt OR Case Report/ OR Interview/ OR (case report* OR comment* OR editor* OR interview OR letter OR replies OR reply).ti
14	12 NOT 13
15	((exp Animal/ OR Nonhuman/) NOT exp Human) OR (animal* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR rodent* OR murine* OR hamster* OR cat OR cats OR feline* OR dog OR dogs OR canine* OR rabbit* OR pig OR pigs OR piglet* OR boar* OR porcin* OR swine* OR sheep* OR lamb OR lambs OR goat* OR monkey* OR cow OR cows OR calf OR calves OR cattle OR veterinar*).ti
16	14 NOT 15
17	limit 16 to embase
18	limit 16 to exclude medline journals
19	OR/17-18

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database	
Date du repérage : 17 décembre 2021	
Limites : anglais, français	
1	((subcutaneous* OR intravenous OR venous) ADJ5 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR immunotherapy* OR immune-therap* OR Ig OR IgG OR NHlg OR Hlg)) OR IVIG OR IGIV OR IVIGG OR SCIG OR SCIGG OR IGSC).ti,ab,kw
2	(cardiomyopath* OR carditis OR (meadow* ADJ2 syndrome*) OR myocarditis OR pericarditis OR perimyocarditis OR peri-myocarditis*).ti,ab,kw
3	((cardiac OR heart* OR myocard* OR pericard*) ADJ3 (complication* OR disease* OR dysfunction* OR failure* OR inflam* OR involvement) OR (myocardial ADJ2 infarction*) OR cardiogenic shock*).ti,ab,kw
4	2 OR 3
5	1 AND 4
6	(cardiomyopath* OR carditis OR (meadow* ADJ2 syndrome*) OR myocarditis OR pericarditis OR perimyocarditis OR peri-myocarditis*).ti
7	((cardiac OR heart* OR myocard* OR pericard*) ADJ3 (complication* OR disease* OR dysfunction* OR failure* OR inflam* OR involvement) OR (myocardial ADJ2 infarction*) OR cardiogenic shock*).ti
8	6 OR 7
9	(drug OR drugs OR manag* OR medication* OR therap* OR treatment*).ti,ab,kw
10	(guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR recommendation* OR committee opinion* OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*).ti,ab,kw
11	8 AND 9 AND 10
12	5 OR 11

HÉMOCHROMATOSE FÉTALE

MEDLINE (Ovid)	
Date du repérage : 20 décembre 2021	
Limites : 2011-2021; anglais, français	
1	((subcutaneous* OR intravenous OR venous) ADJ5 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR immunotherapy* OR immune-therap* OR Ig OR IgG OR NHlg OR HIg)) OR IVIG OR IGIV OR IVIGG OR SCIG OR SCIGG OR IGSC).tw,hw,kf,kw
2	(h?emochromatos* OR gestational alloimmune liver OR GALD OR congenital alloimmune hepatit*).tw,hw,kf,kw
3	1 AND 2
4	exp Guidelines as Topic/ OR exp Guideline/ OR exp Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Consensus Development Conferences as Topic/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR recommendation* OR committee opinion* OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*).ti
5	2 AND 4
6	3 OR 5
7	(Case Reports OR Comment OR Editorial OR Interview OR Letter OR News).pt OR (case report* OR comment* OR editor* OR interview OR letter* OR replies OR reply).ti
8	6 NOT 7
9	(exp Animals/ NOT (exp Animals/ and exp Humans/)) OR (animal* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR rodent* OR murine* OR hamster* OR cat OR cats OR feline* OR dog OR dogs OR canine* OR rabbit* OR pig OR pigs OR piglet* OR boar* OR porcine* OR swine* OR sheep* OR lamb OR lambs OR goat* OR monkey* OR cow OR cows OR calf OR calves OR cattle OR veterinarian*).ti
10	8 NOT 9

Embase (Ovid)	
Date du repérage : 20 décembre 2021	
Limites : 2011-2021; anglais, français	
1	((subcutaneous* OR intravenous OR venous) ADJ5 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR immunotherapy* OR immune-therap* OR Ig OR IgG OR NHlg OR HIg)) OR IVIG OR IGIV OR IVIGG OR SCIG OR SCIGG OR IGSC).ti,ab,kw
2	(h?emochromatos* OR gestational alloimmune liver OR GALD OR congenital alloimmune hepatit*).tw,hw,kf,kw
3	1 AND 2
4	exp Guidelines as Topic/ OR exp Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Consensus Development Conferences as Topic/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR recommendation* OR committee opinion* OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*).ti
5	2 AND 4
6	3 OR 5
7	(Comment OR Editorial OR Letter).pt OR Case Report/ OR Interview/ OR (case report* OR comment* OR editor* OR interview OR letter OR replies OR reply).ti
8	6 NOT 7
9	((exp Animal/ OR Nonhuman/) NOT exp Human) OR (animal* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR rodent* OR murine* OR hamster* OR cat OR cats OR feline* OR dog OR dogs OR canine* OR rabbit* OR pig OR pigs OR piglet* OR boar* OR porcine* OR swine* OR sheep* OR lamb OR lambs OR goat* OR monkey* OR cow OR cows OR calf OR calves OR cattle OR veterinarian*).ti
10	8 NOT 9
11	limit 10 to embase
12	limit 10 to exclude medline journals
13	OR/11-12

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database Date du repérage : 20 novembre 2021 Limites : anglais, français	
1	((subcutaneous* OR intravenous OR venous) ADJ5 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunoglobulin* OR immunotherapy* OR immune-therap* OR Ig OR IgG OR NHlg OR Hlg)) OR IVIG OR IGIV OR IVIGG OR SCIG OR SCIGG OR IGSC).mp
2	(h?emochromatos* OR gestational alloimmune liver OR GALD OR congenital alloimmune hepatit*).mp
3	1 AND 2
4	(guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR recommendation* OR committee opinion* OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*).ti
5	2 AND 4
6	3 OR 5

HYPOGAMMAGLOBULINÉMIE SECONDAIRE À LA PLASMAPHÉRÈSE

MEDLINE (Ovid) Date du repérage : 20 décembre 2021 Limites : 2011-2021; anglais, français	
1	((subcutaneous* OR intravenous OR venous) ADJ5 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunoglobulin* OR immunotherapy* OR immune-therap* OR Ig OR IgG OR NHlg OR Hlg)) OR IVIG OR IGIV OR IVIGG OR SCIG OR SCIGG OR IGSC).tw,hw,kf,kw
2	((agammaglobulinemia* OR hypogammaglobulinemia*) AND (plasmapheres* OR apheres* OR blood component removal* OR pheres* OR plasma exchange*).tw,hw,kf,kw
3	1 AND 2
4	exp Guidelines as Topic/ OR exp Guideline/ OR exp Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Consensus Development Conferences as Topic/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR recommendation* OR committee opinion* OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*).ti
5	2 AND 4
6	3 OR 5
7	(Case Reports OR Comment OR Editorial OR Interview OR Letter OR News).pt OR (case report* OR comment* OR editor* OR interview OR letter* OR replies OR reply).ti
8	6 NOT 7
9	(exp Animals/ NOT (exp Animals/ and exp Humans/)) OR (animal* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR rodent* OR murine* OR hamster* OR cat OR cats OR feline* OR dog OR dogs OR canine* OR rabbit* OR pig OR pigs OR piglet* OR boar* OR porcin* OR swine* OR sheep* OR lamb OR lambs OR goat* OR monkey* OR cow OR cows OR calf OR calves OR cattle OR veterinar*).ti
10	8 NOT 9

Embase (Ovid) Date du repérage : 20 décembre 2021 Limites : 2011-2021; anglais, français	
1	((subcutaneous* OR intravenous OR venous) ADJ5 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunoglobulin* OR immunotherapy* OR immune-therap* OR Ig OR IgG OR NHlg OR Hlg)) OR IVIG OR IGIV OR IVIGG OR SCIG OR SCIGG OR IGSC).tw,hw,kf,kw
2	((agammaglobulinemia* OR hypogammaglobulinemia*) AND (plasmapheres* OR apheres* OR blood component removal* OR pheres* OR plasma exchange*).tw,hw,kf,kw
3	1 AND 2

4	exp Guidelines as Topic/ OR exp Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Consensus Development Conferences as Topic/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR recommendation* OR committee opinion* OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*).ti
5	2 AND 4
6	3 OR 5
7	(Comment OR Editorial OR Letter).pt OR Case Report/ OR Interview/ OR (case report* OR comment* OR editor* OR interview OR letter OR replies OR reply).ti
8	6 NOT 7
9	((exp Animal/ OR Nonhuman/) NOT exp Human) OR (animal* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR rodent* OR murine* OR hamster* OR cat OR cats OR feline* OR dog OR dogs OR canine* OR rabbit* OR pig OR pigs OR piglet* OR boar* OR porcin* OR swine* OR sheep* OR lamb OR lambs OR goat* OR monkey* OR cow OR cows OR calf OR calves OR cattle OR veterinar*).ti
10	8 NOT 9
11	limit 10 to embase
12	limit 10 to exclude medline journals
13	OR/11-12

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database Date du repérage : 20 décembre 2021 Limites : anglais, français	
1	((subcutaneous* OR intravenous OR venous) ADJ5 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR immunotherapy* OR immune-therap* OR Ig OR IgG OR NHlg OR Hlg)) OR IVIG OR IGIV OR IVIGG OR SCIG OR SCIGG OR IGSC).mp
2	((agammaglobulinemia* OR hypogammaglobulinemia*) AND (plasmapheres* OR apheres* OR blood component removal* OR pheres* OR plasma exchange*).mp
3	1 AND 2
4	(guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR recommendation* OR committee opinion* OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*).ti,ab,kw
5	2 AND 4
6	3 OR 5

SYNDROME DE FUITE CAPILLAIRE

MEDLINE (Ovid) Date du repérage : 20 décembre 2021 Limites : 2011-2021; anglais, français	
1	((subcutaneous* OR intravenous OR venous) ADJ5 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR immunotherapy* OR immune-therap* OR Ig OR IgG OR NHlg OR Hlg)) OR IVIG OR IGIV OR IVIGG OR SCIG OR SCIGG OR IGSC).tw,hw,kf,kw
2	(capillary leak OR Clarkson*).tw,hw,kf,kw
3	1 AND 2
4	exp Guidelines as Topic/ OR exp Guideline/ OR exp Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Consensus Development Conferences as Topic/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR recommendation* OR committee opinion* OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*).ti
5	2 AND 4
6	3 OR 5

7	(Case Reports OR Comment OR Editorial OR Interview OR Letter OR News).pt OR (case report* OR comment* OR editor* OR interview OR letter* OR replies OR reply).ti
8	6 NOT 7
9	(exp Animals/ NOT (exp Animals/ and exp Humans/)) OR (animal* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR rodent* OR murine* OR hamster* OR cat OR cats OR feline* OR dog OR dogs OR canine* OR rabbit* OR pig OR pigs OR piglet* OR boar* OR porcin* OR swine* OR sheep* OR lamb OR lambs OR goat* OR monkey* OR cow OR cows OR calf OR calves OR cattle OR veterinar*).ti
10	8 NOT 9

Embase (Ovid)	
Date du repérage : 20 décembre 2021	
Limites : 2011-2021; anglais, français	
1	((subcutaneous* OR intravenous OR venous) ADJ5 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR immunotherapy* OR immune-therap* OR Ig OR IgG OR NHlg OR HIg)) OR IVIG OR IGIV OR IVIGG OR SCIG OR SCIGG OR IGSC).tw,hw,kf,kw
2	(capillary leak OR Clarkson*).tw,hw,kf,kw
3	1 AND 2
4	exp Guidelines as Topic/ OR exp Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Consensus Development Conferences as Topic/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR recommendation* OR committee opinion* OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*).ti
5	2 AND 4
6	3 OR 5
7	(Comment OR Editorial OR Letter).pt OR Case Report/ OR Interview/ OR (case report* OR comment* OR editor* OR interview OR letter OR replies OR reply).ti
8	6 NOT 7
9	((exp Animal/ OR Nonhuman/) NOT exp Human) OR (animal* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR rodent* OR murine* OR hamster* OR cat OR cats OR feline* OR dog OR dogs OR canine* OR rabbit* OR pig OR pigs OR piglet* OR boar* OR porcin* OR swine* OR sheep* OR lamb OR lambs OR goat* OR monkey* OR cow OR cows OR calf OR calves OR cattle OR veterinar*).ti
10	8 NOT 9
11	limit 10 to embase
12	limit 10 to exclude medline journals
13	OR/11-12

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database	
Date du repérage : 20 décembre 2021	
Limites : anglais, français	
1	((subcutaneous* OR intravenous OR venous) ADJ5 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR immunotherapy* OR immune-therap* OR Ig OR IgG OR NHlg OR HIg)) OR IVIG OR IGIV OR IVIGG OR SCIG OR SCIGG OR IGSC).mp
2	(capillary leak OR Clarkson*).mp
3	1 AND 2
4	(guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR recommendation* OR committee opinion* OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*).ti,ab,kw
5	2 AND 4
6	3 OR 5

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

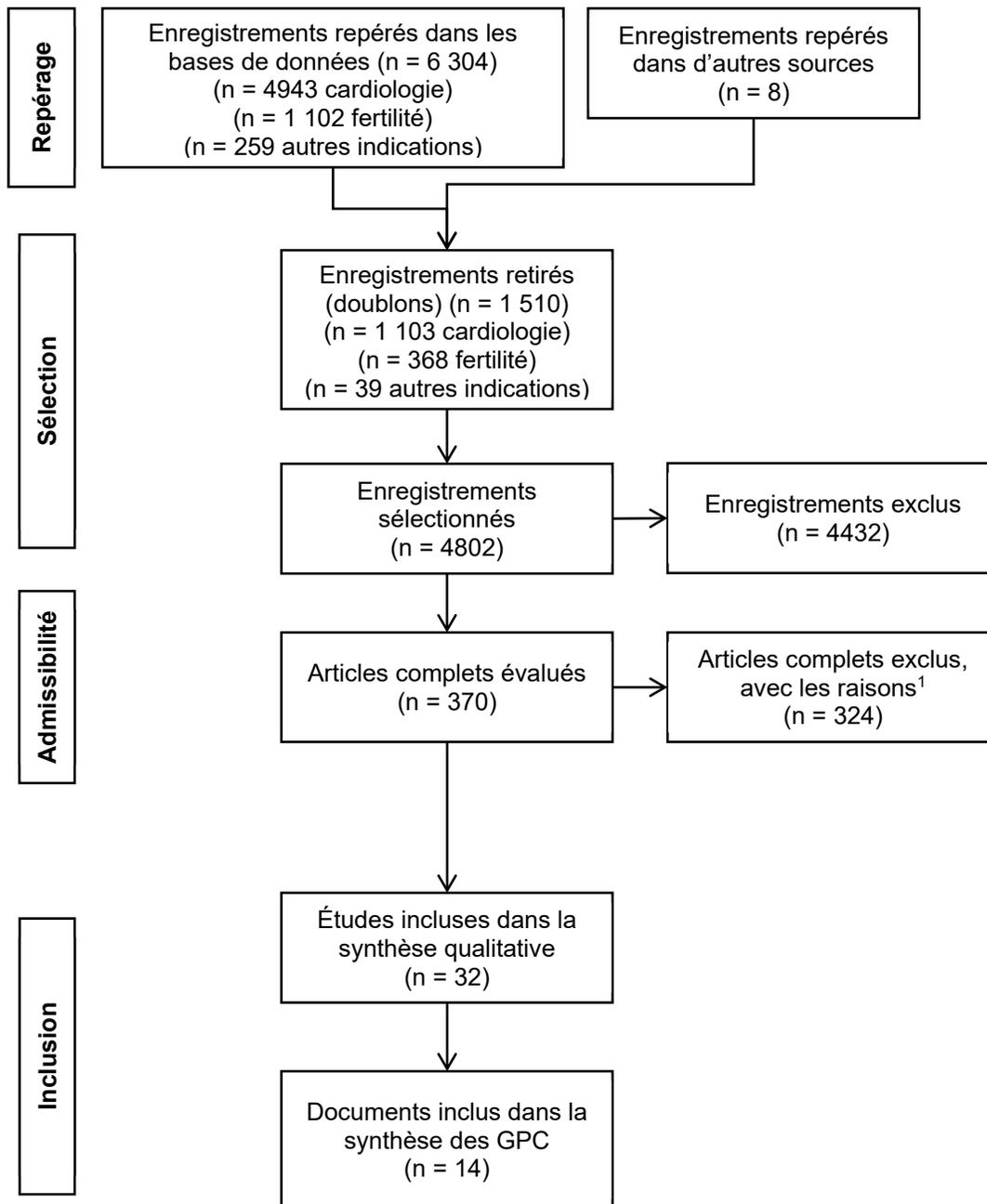
Date de la consultation : novembre 2021 à mai 2022	
Limites : 2011- ; anglais, français	
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)	https://www.ahrq.gov
Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS/CADTH)	https://www.cadth.ca/fr
American College of Cardiology (ACC)	https://www.acc.org/
American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)	https://www.acog.org/
American College of Rheumatology (ACR)	https://www.rheumatology.org/
American Heart Association (AHA)	https://www.heart.org/
American Society of Hematology (ASH)	https://www.hematology.org/
American Society for Reproductive Medicine (ASRM)	https://www.asrm.org/
Association médicale canadienne (AMC) - Infobanque des guides de pratique clinique	https://jouleamc.ca/cpg/homepage
Australian Clinical Practice Guidelines (NHMRC)	https://www.nhmrc.gov.au/guidelines
BC Centre for Disease Control (BCCDC)	http://www.bccdc.ca/
BC Guidelines	https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines
British Society for Rheumatology (BSR)	https://www.rheumatology.org.uk/
Canadian Cardiovascular Society	https://ccs.ca/fr/
Canadian Fertility & Andrology Society (CFAS)	https://cfas.ca/
Canadian Paediatric Society (CPS)	https://www.cps.ca/
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)	https://www.cdc.gov/
Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)	https://kce.fgov.be/fr
ClinicalTrials.gov	https://clinicaltrials.gov
ECRI Guidelines Trust	https://guidelines.ecri.org
European Society of Cardiology (ESC)	https://www.escardio.org/
European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)	https://www.eshre.eu/
Fondation genevoise pour la formation et la recherche médicales	https://www.gfmer.ch/000_Accueil_Fr.htm
Guidelines International Network (G-I-N)	http://www.g-i-n.net
Haute Autorité de Santé (HAS)	https://has-sante.fr
Health Quality Ontario (HQO)	https://www.hqontario.ca
Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES)	https://www.ices.on.ca
Institute of Health Economics (IHE)	https://www.ihe.ca
International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)	http://www.inahta.org
Myocarditis Foundation	https://www.myocarditisfoundation.org/
New Zealand Guidelines Group (NZGG)	http://www.health.govt.nz/publications
National Health Service (NHS)	https://www.nhs.uk/
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	https://www.nice.org.uk/guidance
National Institutes of Health (NIH)	https://www.nih.gov/
Organisation mondiale de la Santé (OMS/WHO)	https://www.who.int/fr
Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (RCOG)	https://www.rcog.org.uk/
Société canadienne de cardiologie	https://ccs.ca/fr/
Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC)	https://sogc.org/

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk
Toward Optimized Practice (TOP) - Clinical Practice Guidelines	https://top.albertadoctors.org

ANNEXE B

Sélection des études

Figure B-1 Diagramme de flux



1. La liste complète des documents exclus et des raisons de leur exclusion est disponible au tableau B-3

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

Référence	Identification	Type d'étude
Fausses couches répétées inexplicées		
Carp HJ, Toder V, Gazit E, Ahiron R, Torchinski A, Mashiach S, Shoenfeld Y. Further experience with intravenous immunoglobulin in women with recurrent miscarriage and a poor prognosis. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2001;46(4):268-73.	Carp 2001 [Carp <i>et al.</i> , 2001]	Cohorte
Christiansen OB, Larsen EC, Egerup P, Lunoe L, Egestad L, Nielsen HS. Intravenous immunoglobulin treatment for secondary recurrent miscarriage: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Bjog</i> 2015;122(4):500-8.	Christiansen 2015 [Christiansen <i>et al.</i> , 2015]	ECRA
Dupont E, Moriaux M, Lambermont M, Englert Y. Réévaluation des traitements immunomodulateurs des fausses couches précoces à répétition. <i>Rev Med Brux</i> 1998;19(2):69-72.	Dupont 1998 [Dupont <i>et al.</i> , 1998]	Cohorte
Meng L, Lin J, Chen L, Wang Z, Liu M, Liu Y, et al. Effectiveness and potential mechanisms of intralipid in treating unexplained recurrent spontaneous abortion. <i>Arch Gynecol Obstet</i> 2016;294(1):29-39.	Meng 2016 [Meng <i>et al.</i> , 2016]	ECRA
Moraru M, Carbone J, Alecsandru D, Castillo-Rama M, Garcia-Segovia A, Gil J, et al. Intravenous immunoglobulin treatment increased live birth rate in a Spanish cohort of women with recurrent reproductive failure and expanded CD56 ⁺ cells. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2012;68(1):75-84.	Moraru 2012 [Moraru <i>et al.</i> , 2012]	Cohorte
Nazari Z, Ghaffari J, Ebadi A. Comparison of the effect of aspirin and heparin with or without intravenous immunoglobulin in treatment of recurrent abortion with unknown etiology: A clinical study. <i>J Nat Sci Biol Med</i> 2015;6(Suppl 1):S17-S21.	Nazari 2015 [Nazari <i>et al.</i> , 2015]	ECRA
Wang SW, Zhong SY, Lou LJ, Hu ZF, Sun HY, Zhu HY. The effect of intravenous immunoglobulin passive immunotherapy on unexplained recurrent spontaneous abortion: A meta-analysis. <i>Reprod Biomed Online</i> 2016;33(6):720-36.	Wang 2016 [Wang <i>et al.</i> , 2016]	Méta-analyse
Wong LF, Porter TF, Scott JR. Immunotherapy for recurrent miscarriage. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2014;(10):CD000112.	Wong 2014 [Wong <i>et al.</i> , 2014]	Méta-analyse
Yamada H, Deguchi M, Saito S, Takeshita T, Mitsui M, Saito T, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in women with four or more recurrent pregnancy losses: A double-blind, randomised, placebo-controlled trial. <i>EClinicalMedicine</i> 2022;50:101527.	Yamada 2022 [Yamada <i>et al.</i> , 2022]	ECRA
Échecs répétés de l'implantation		
Ahmadi M, Abdolmohammadi-Vahid S, Ghaebi M, Aghebati-Maleki L, Dolati S, Farzadi L, et al. Regulatory T cells improve pregnancy rate in RIF patients after additional IVIG treatment. <i>Syst Biol Reprod Med</i> 2017;63(6):350-9.	Ahmadi 2017 [Ahmadi <i>et al.</i> , 2017]	ECRNA
De Placido G, Zullo F, Mollo A, Cappiello F, Nazzaro A, Colacurci N, Palumbo G. Intravenous immunoglobulin (IVIG) in the prevention of implantation failures. <i>Ann N Y Acad Sci</i> 1994;734:232-4.	De Placido 1994 [De Placido <i>et al.</i> , 1994]	ECRA
Ho YK, Chen HH, Huang CC, Lee CI, Lin PY, Lee MS, Lee TH. Peripheral CD56 ⁺ CD16 ⁺ NK cell populations in the early follicular phase are associated with successful clinical outcomes of intravenous immunoglobulin treatment in women with repeated implantation failure. <i>Front Endocrinol (Lausanne)</i> 2020;10:937.	Ho 2020 [Ho <i>et al.</i> , 2020]	ECRNA
Stephenson MD et Fluker MR. Treatment of repeated unexplained in vitro fertilization failure with intravenous immunoglobulin: A randomized, placebo-controlled Canadian trial. <i>Fertil Steril</i> 2000;74(6):1108-13.	Stephenson 2000 [Stephenson et Fluker, 2000]	ECRA

Référence	Identification	Type d'étude
Syndrome antiphospholipide obstétrical		
De Carolis C, Vaquero E, Miriello D, Ruggiero G, Valensise H, Perricone R, et al. Successful high dose intravenous immunoglobulins (IVIg) treatment in recurrent autoimmune or alloimmune spontaneous abortion. <i>Int J Immunopathol Pharmacol</i> 1997;10(2):125-31.	De Carolis 1997 [De Carolis <i>et al.</i> , 1997]	ENCAA
Jeremic K, Pervulov M, Gojnic M, Dukanac J, Ljubic A, Stojnic J. Comparison of two therapeutic protocols in patients with antiphospholipid antibodies and recurrent miscarriages. <i>Vojnosanit Pregl</i> 2005;62(6):435-9.	Jeremic 2005 [Jeremic <i>et al.</i> , 2005]	ECRNA
Mahmoud F, Diejomaoh M, Omu A, Abul H, Haines D. Effect of IgG therapy on lymphocyte subpopulations in the peripheral blood of Kuwaiti women experiencing recurrent pregnancy loss. <i>Gynecol Obstet Invest</i> 2004;58(2):77-83.	Mahmoud 2004 [Mahmoud <i>et al.</i> , 2004]	ECRA
Vaquero E, Lazzarin N, Valensise H, Menghini S, Di Pierro G, Cesa F, Romanini C. Pregnancy outcome in recurrent spontaneous abortion associated with antiphospholipid antibodies: A comparative study of intravenous immunoglobulin versus prednisone plus low-dose aspirin. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2001;45(3):174-9.	Vaquero 2001 [Vaquero <i>et al.</i> , 2001]	ECRNA
Yu X et He L. Aspirin and heparin in the treatment of recurrent spontaneous abortion associated with antiphospholipid antibody syndrome: A systematic review and meta-analysis. <i>Experimental Ther Med</i> 2021;21(1):57.	Yu 2021 [Yu et He, 2021]	Méta-analyse
Cardiomyopathie dilatée		
Gullestad L, Aass H, Fjeld JG, Wikeby L, Andreassen AK, Ihlen H, et al. Immunomodulating therapy with intravenous immunoglobulin in patients with chronic heart failure. <i>Circulation</i> 2001;103(2):220-5.	Gullestad 2001 [Gullestad <i>et al.</i> , 2001]	ECRA
Kishimoto C, Shioji K, Kinoshita M, Iwase T, Tamaki S, Fujii M, et al. Treatment of acute inflammatory cardiomyopathy with intravenous immunoglobulin ameliorates left ventricular function associated with suppression of inflammatory cytokines and decreased oxidative stress. <i>Int J Cardiol</i> 2003;91(2-3):173-8.	Kishimoto 2003 [Kishimoto <i>et al.</i> , 2003]	ENCAA
McNamara DM, Rosenblum WD, Janosko KM, Trost MK, Villaneuva FS, Demetris AJ, et al. Intravenous immune globulin in the therapy of myocarditis and acute cardiomyopathy. <i>Circulation</i> 1997;95(11):2476-8	McNamara 1997 [McNamara <i>et al.</i> , 1997]	ENCAA
McNamara DM, Holubkov R, Starling RC, Dec GW, Loh E, Torre-Amione G, et al. Controlled trial of intravenous immune globulin in recent-onset dilated cardiomyopathy. <i>Circulation</i> 2001;103(18):2254-9.	McNamara 2001 [McNamara <i>et al.</i> , 2001]	ECRA
Cardiomyopathie péripartum		
Bozkurt B, Villaneuva FS, Holubkov R, Tokarczyk T, Alvarez RJ Jr, MacGowan GA, et al. Intravenous immune globulin in the therapy of peripartum cardiomyopathy. <i>J Am Coll Cardiol</i> 1999;34(1):177-80.	Bozkurt 1999 [Bozkurt <i>et al.</i> , 1999]	Cohorte
Myocardite		
Huang X, Sun Y, Su G, Li Y, Shuai X. Intravenous immunoglobulin therapy for acute myocarditis in children and adults. <i>Int Heart J</i> 2019;60(2):359-65.	Huang 2019 [Huang <i>et al.</i> , 2019]	Méta-analyse
Li Y, Yu Y, Chen S, Liao Y, Du J. Corticosteroids and intravenous immunoglobulin in pediatric myocarditis: A meta-analysis. <i>Front Pediatr</i> 2019;7:342.	Li 2019 [Li <i>et al.</i> , 2019]	Méta-analyse
Lin MS, Tseng YH, Chen MY, Chung CM, Tsai MH, Wang PC, et al. In-hospital and post-discharge outcomes of pediatric acute myocarditis underwent after high-dose steroid or intravenous immunoglobulin therapy. <i>BMC Cardiovasc Disord</i> 2019;19(1):10.	Lin 2019 [Lin <i>et al.</i> , 2019]	Cohorte

Référence	Identification	Type d'étude
Yen CY, Hung MC, Wong YC, Chang CY, Lai CC, Wu KG. Role of intravenous immunoglobulin therapy in the survival rate of pediatric patients with acute myocarditis: A systematic review and meta-analysis. <i>Sci Rep</i> 2019;9(1):10459.	Yen 2019 [Yen <i>et al.</i> , 2019]	Méta-analyse
Hémochromatose néonatale		
Baruteau J, Heissat S, Broué P, Collardeau-Frachon S, Bouvier R, Fabre M, et al. Transient neonatal liver disease after maternal antenatal intravenous Ig infusions in gestational alloimmune liver disease associated with neonatal haemochromatosis. <i>J Pediatr Gastroenterol Nutr</i> 2014;59(5):629-35.	Baruteau 2014 [Baruteau <i>et al.</i> , 2014]	Cohorte
Whittington PF, Kelly S, Taylor SA, Nobrega S, Schreiber RA, Sokal EM, Hibbard JU. Antenatal treatment with intravenous immunoglobulin to prevent gestational alloimmune liver disease: Comparative effectiveness of 14-week versus 18-week initiation. <i>Fetal Diagn Ther</i> 2018;43(3):218-25.	Whittington 2018 [Whittington <i>et al.</i> , 2018]	Cohorte
Hypogammaglobulinémie associée à la plasmaphérèse		
Moriya Y, Yamaji K, Kanai Y, Tsuda H. The effectiveness of intravenous human immunoglobulin treatment after plasmapheresis in restoring serum immunoglobulin levels: A preliminary study. <i>Ther Apher</i> 2002;6(2):154-8.	Moriya 2002 [Moriya <i>et al.</i> , 2002]	ECRA
Syndrome de fuite capillaire		
Pineton de Chambrun M, Gousseff M, Mauhin W, Lega JC, Lambert M, Rivière S, et al. Intravenous immunoglobulins improve survival in monoclonal gammopathy-associated systemic capillary-leak syndrome. <i>Am J Med</i> 2017;130(10):1219.e19-.e27.	Pineton de Chambrun 2017 [Pineton de Chambrun <i>et al.</i> , 2017]	Cohorte
Xie Z, Chan EC, Long LM, Nelson C, Druey KM. High-dose intravenous immunoglobulin therapy for systemic capillary leak syndrome (Clarkson disease). <i>Am J Med</i> 2015;128(1):91-5.	Xie 2015 [Xie <i>et al.</i> , 2015]	ENCAA

Tableau B-2 Liste des guides de pratique clinique inclus pour chacune des indications à l'étude

Référence	Identification
Général	
Prairie Collaborative Immune Globulin Utilization Management Framework Project (Prairie Collaborative IG). Criteria for the clinical use of immune globulin. 2 ^e éd. Edmonton, AB : Alberta Ministry of Health, Shared Health Manitoba, and Saskatchewan Ministry of Health; 2022.	Canada 2022 [Prairie Collaborative IG, 2022]
Department of Health. Clinical guidelines for immunoglobulin use: Second edition update. Londres, Angleterre : Department of Health; 2011.	Royaume-Uni 2011 [Department of Health, 2011]
National Blood Authority. Criteria for the clinical use of immunoglobulin in Australia (Version 3) [site Web]. Canberra, Australie : National Blood Authority; 2018.	Australie 2018 [National Blood Authority, 2018]
Perez EE, Orange JS, Bonilla F, Chinen J, Chinn IK, Dorsey M, et al. Update on the use of immunoglobulin in human disease: A review of evidence. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 2017;139(3S):S1-S46.	Perez 2017 [Perez <i>et al.</i> , 2017]
Échecs répétés de l'implantation	
Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (ASRM). The role of immunotherapy in in vitro fertilization: a guideline. <i>Fertil Steril</i> 2018;110(3):387-400.	ASRM 2018 [Practice Committee of the ASRM, 2018]
Mascarenhas M, Jevé Y, Polanski L, Sharpe A, Yasmin E, Bhandari HM. Management of recurrent implantation failure: British Fertility Society policy and practice guideline. <i>Hum Fertil (Camb)</i> 2021 [Epub ahead of print].	BFS 2021 [Mascarenhas <i>et al.</i> , 2021]
Shaulov T, Sierra S, Sylvestre C. Recurrent implantation failure in IVF: A Canadian Fertility and Andrology Society clinical practice guideline. <i>Reprod Biomed Online</i> 2020;41(5):819-33.	CFAS 2020 [Shaulov <i>et al.</i> , 2020]
Fausse couches répétées inexplicées	
Eshre Guideline Group on RPL, Bender Atik R, Christiansen OB, Elson J, Kolte AM, Lewis S, et al. ESHRE guideline: Recurrent pregnancy loss. <i>Hum Reprod Open</i> 2018;2018(2):hoy004.	ESHRE 2018 [Eshre Guideline Group <i>et al.</i> , 2018]
Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The investigation and treatment of couples with recurrent first-trimester and second-trimester miscarriage. Green-top Guideline No. 17. 3 ^e éd. Londres, Angleterre : RCOG; 2011.	RCOG 2011 [RCOG, 2011]
Fausse couches à répétition associées au syndrome antiphospholipide	
Guideline Development Group of the Clinical Practice Guideline on Systemic Lupus Erythematosus. Clinical practice guideline on systemic lupus erythematosus. Madrid, Espagne : Ministry of Health, Social Services and Equality; 2016.	MHSSE/NHS Espagne 2016 [Guideline Development Group, 2016]
Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse ME, Lockshin MD, et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of reproductive health in rheumatic and musculoskeletal diseases. <i>Arthritis Rheumatol</i> 2020;72(4):529-56.	Sammaritano ACR 2020 [Sammaritano <i>et al.</i> , 2020]
Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. <i>Ann Rheum Dis</i> 2019;78(10):1296-304.	Tektonidou EULAR 2019 [Tektonidou <i>et al.</i> , 2019]
Myocardite	
Brissaud O, Botte A, Cambonie G, Dauter S, de Saint Blanquat L, Durand P, et al. Experts' recommendations for the management of cardiogenic shock in children. <i>Ann Intensive Care</i> 2016;6(1):14.	Brissaud 2016 [Brissaud <i>et al.</i> , 2016]

Référence	Identification
Kantor PF, Lougheed J, Dancea A, McGillion M, Barbosa N, Chan C, et al. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society guidelines. <i>Can J Cardiol</i> 2013;29(12):1535-52.	CCS 2013 [Kantor <i>et al.</i> , 2013]
Cardiomyopathie dilatée	
Aucun GPC repéré	S.O.
Hémochromatose néonatale	
Aucun GPC repéré	S.O.
Hypogammaglobulinémie associée à la plasmaphérèse	
Aucun GPC repéré	S.O.
Syndrome de fuite capillaire	
Aucun GPC repéré	S.O.

GPC, Guide de pratique clinique; S.O., sans objet

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

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Fausses couches répétées inexplicées	Ahmadi M, Abdolmohammadi-Vahid S, Ghaebi M, Aghebati-Maleki L, Afkham A, Danaii S, et al. Effect of Intravenous immunoglobulin on Th1 and Th2 lymphocytes and improvement of pregnancy outcome in recurrent pregnancy loss (RPL). <i>Biomed Pharmacother</i> 2017;92:1095-102.	Population inadéquate
Fausses couches répétées inexplicées	Ahmadi M, Aghdam SA, Nouri M, Babaloo Z, Farzadi L, Ghasemzadeh A, et al. Intravenous immunoglobulin (IVIg) treatment modulates peripheral blood Th17 and regulatory T cells in recurrent miscarriage patients: Non randomized, open-label clinical trial. <i>Immunol Lett</i> 2017;192:12-9.	Population inadéquate
Fausses couches répétées inexplicées	Ahmadi M, Ghaebi M, Abdolmohammadi-Vahid S, Abbaspour-Aghdam S, Hamdi K, Abdollahi-Fard S, et al. NK cell frequency and cytotoxicity in correlation to pregnancy outcome and response to IVIG therapy among women with recurrent pregnancy loss. <i>J Cell Physiol</i> 2019;234(6):9428-37.	Population inadéquate
Fausses couches répétées inexplicées	Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum. <i>Thyroid</i> 2017;27(3):315-89.	Hors sujet
Fausses couches répétées inexplicées	Ali S, Majid S, Niamat Ali M, Taing S, El-Serehy HA, Al-Misned FA. Evaluation of etiology and pregnancy outcome in recurrent miscarriage patients. <i>Saudi J Biol Sci</i> 2020;27(10):2809-17.	Hors sujet
Fausses couches répétées inexplicées	Anonymous. Intravenous immunoglobulin in the prevention of recurrent miscarriage. The German RSA/IVIg Group. <i>Br J Obstet Gynaecol</i> 1994;101(12):1072-7.	inclus dans une méta-analyse
Fausses couches répétées inexplicées	Anonymous. Intravenous immune globulin for recurrent fetal loss. <i>Tecnologica</i> 1995:7-8.	Document complet non disponible
Fausses couches répétées inexplicées	Anonymous. Intravenous immune globulin for recurrent spontaneous abortion. <i>Tecnologica MAP Suppl</i> 1998:11-3.	Document complet non disponible
Fausses couches répétées inexplicées	Ata B, Tan SL, Shehata F, Holzer H, Buckett W. A systematic review of intravenous immunoglobulin for treatment of unexplained recurrent miscarriage. <i>Fertil Steril</i> 2011;95(3):1080-5.e1-2.	Méta-analyses plus récentes disponibles
Fausses couches	Beer AE, Kwak JY, Ruiz JE. Immunophenotypic profiles of	Hors sujet

Indication	Référence	Raison d'exclusion
répétées inexplicées	peripheral blood lymphocytes in women with recurrent pregnancy losses and in infertile women with multiple failed in vitro fertilization cycles. <i>Am J Reprod Immunol</i> 1996;35(4):376-82.	
Fausse couches répétées inexplicées	Bulletti C, Flamigni C, Giacomucci E. Reproductive failure due to spontaneous abortion and recurrent miscarriage. <i>Hum Reprod Update</i> 1996;2(2):118-36.	Revue narrative
Fausse couches répétées inexplicées	Branch DW et Silver RM. Practical Work-up and Management of Recurrent Pregnancy Loss for the Front-Line Clinician. <i>Clin Obstet Gynecol</i> 2016;59(3):535-8.	Méthodologie insuffisamment développée
Fausse couches répétées inexplicées	Carp HJ, Ahiron R, Mashiach S, Schonfeld Y, Gazit E, Toder V. Intravenous immunoglobulin in women with five or more abortions. <i>Am J Reprod Immunol</i> 1996;35(4):360-2.	Devis inadéquat
Fausse couches répétées inexplicées	Carp HJ. Intravenous immunoglobulin: effect on infertility and recurrent pregnancy loss. <i>Isr Med Assoc J</i> 2007;9(12):877-80.	Revue narrative
Fausse couches répétées inexplicées	Carp HJA, Achiron R, Toder V, Mashiach S, Kilpatrick DC, Mueller-Eckhardt G. Intravenous immunoglobulin in the prevention of recurrent miscarriage [7]. <i>British Journal of Obstetrics and Gynaecology</i> 1995;102(6):509-10.	Document inadéquat
Fausse couches répétées inexplicées	Check JH. A practical approach to the prevention of miscarriage: Part 3--Passive immunotherapy. <i>Clin Exp Obstet Gynecol</i> 2010;37(2):81-3.	Document inadéquat
Fausse couches répétées inexplicées	Chen J, Liu B, Zhang Y, Ao L, Li Z, Qu B, et al. Effect of immunotherapy on patients with unexplained recurrent spontaneous abortion. <i>Ann</i> 2020;9(5):2545-50.	Hors sujet
Fausse couches répétées inexplicées	Christiansen OB. Intravenous immunoglobulin in the prevention of recurrent spontaneous abortion: the European experience. <i>Am J Reprod Immunol</i> 1998;39(2):77-81.	Revue narrative
Fausse couches répétées inexplicées	Christiansen OB, Kolte AM, Krog MC, Nielsen HS, Egerup P. Treatment with intravenous immunoglobulin in patients with recurrent pregnancy loss: An update. <i>J Reprod Immunol</i> 2019;133:37-42.	Population inadéquate
Fausse couches répétées inexplicées	Christiansen OB, Mathiesen O, Husth M, Rasmussen KL, Ingerslev HJ, Lauritsen JG, Grunnet N. Placebo-controlled trial of treatment of unexplained secondary recurrent spontaneous abortions and recurrent late spontaneous miscarriages with i.v. immunoglobulin. <i>Hum Reprod</i> 1995;10(10):2690-5.	Inclus dans une méta-analyse
Fausse couches répétées inexplicées	Christiansen OB, Mathiesen O, Lauritsen JG, Grunnet N. Intravenous immunoglobulin treatment of women with multiple miscarriages. <i>Hum Reprod</i> 1992;7(5):718-22.	Devis inadéquat
Fausse couches répétées inexplicées	Christiansen OB et Nielsen HS. Intravenous immunoglobulin in the prevention of recurrent miscarriage: does it work? <i>Chem Immunol Allergy</i> 2005;88:117-27.	Document inadéquat
Fausse couches répétées inexplicées	Christiansen OB, Pedersen B, Rosgaard A, Husth M. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous immunoglobulin in the prevention of recurrent miscarriage: evidence for a therapeutic effect in women with secondary recurrent miscarriage. <i>Hum Reprod</i> 2002;17(3):809-16.	Inclus dans une méta-analyse

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Fausse couches répétées inexplicées	Cimadomo D, Craciunas L, Vermeulen N, Vomstein K, Toth B. Definition, diagnostic and therapeutic options in recurrent implantation failure: An international survey of clinicians and embryologists. <i>Hum Reprod</i> 2021;36(2):305-17.	Document inadéquat
Fausse couches répétées inexplicées	Clark DA et Daya S. Is there hope for IVIG? <i>Am J Reprod Immunol</i> 1998;39(2):65-8.	Document inadéquat
Fausse couches répétées inexplicées	Clark DA, Gunby J, Daya S. The use of allogeneic leukocytes or i.v. IgG for the treatment of patients with recurrent spontaneous abortions. <i>Transfus Med Rev</i> 1997;11(2):85-94.	Méta-analyses plus récentes disponibles
Fausse couches répétées inexplicées	Coulam CB. Immunotherapy with intravenous immunoglobulin for treatment of recurrent pregnancy loss: American experience. <i>Am J Reprod Immunol</i> 1994;32(4):286-9.	Doublon
Fausse couches répétées inexplicées	Coulam CB. Alternative treatment to lymphocyte immunization for treatment of recurrent spontaneous abortion. Immunotherapy with intravenous immunoglobulin for treatment of recurrent pregnancy loss: American experience. <i>Am J Reprod Immunol</i> 1994;32(4):286-9.	Population incluse dans un document plus récent
Fausse couches répétées inexplicées	Coulam CB et Clark DA. Report from the Ethics Committee for Immunotherapy, American Society for the Immunology of Reproduction. <i>Am J Reprod Immunol</i> 1991;26(2):93-5.	Document inadéquat
Fausse couches répétées inexplicées	Coulam CB, Goodman C, Roussev RG, Thomason EJ, Beaman KD. Systemic CD56+ cells can predict pregnancy outcome. <i>Am J Reprod Immunol</i> 1995;33(1):40-6.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Fausse couches répétées inexplicées	Coulam CB, Krysa L, Stern JJ, Bustillo M. Intravenous immunoglobulin for treatment of recurrent pregnancy loss. <i>Am J Reprod Immunol</i> 1995;34(6):333-7.	Inclus dans une méta-analyse
Fausse couches répétées inexplicées	Coulam CB, Stephenson M, Stern JJ, Clark DA. Immunotherapy for recurrent pregnancy loss: analysis of results from clinical trials. <i>Am J Reprod Immunol</i> 1996;35(4):352-9.	Document inadéquat
Fausse couches répétées inexplicées	Coulam CB, Stern JJ, Bustillo M. Ultrasonographic findings of pregnancy losses after treatment for recurrent pregnancy loss: intravenous immunoglobulin versus placebo. <i>Fertil Steril</i> 1994;61(2):248-51.	Population incluse dans un document plus récent
Fausse couches répétées inexplicées	Daya S, Gunby J, Clark DA. Intravenous immunoglobulin therapy for recurrent spontaneous abortion: a meta-analysis. <i>Am J Reprod Immunol</i> 1998;39(2):69-76.	Méta-analyses plus récentes disponibles
Fausse couches répétées inexplicées	Daya S, Gunby J, Porter F, Scott J, Clark DA. Critical analysis of intravenous immunoglobulin therapy for recurrent miscarriage. <i>Hum Reprod Update</i> 1999;5(5):475-82.	Méta-analyses plus récentes disponibles
Fausse couches répétées inexplicées	Deneys V, Van Lierde M, Donnez J, Moriau M, De Bruyere M. Transfusion therapy of recurrent spontaneous abortion. [French]. <i>Louvain Medical</i> 1994;113(3):154-60.	Revue narrative
Fausse couches répétées inexplicées	Deneys V, Van Muylder P, Latinne D, Thomas K, De Bruyere M, Sokal G. [Treatment of repeated spontaneous miscarriages by intravenous immunoglobulins]. <i>Presse Med</i> 1992;21(10):482-3.	Document inadéquat
Fausse couches répétées inexplicées	Duckitt K et Qureshi A. Recurrent miscarriage. <i>Clin Evid (Online)</i> 2011;01:01.	Méthodologie insuffisamment développée

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Fausses couches répétées inexplicées	Dupont E, Englert Y, Gotlieb WH, Alexander S, Lambermont M, Andrien M, Moriaux M. Immunotherapy of recurrent spontaneous abortion: Preliminary results. [French]. Rev Med Brux 1992;13(4):107-12.	Aucun résultat clinique utilisable
Fausses couches répétées inexplicées	Egerup P, Lindschou J, Gluud C, Christiansen OB. The effects of immunotherapy with intravenous immunoglobulins versus no intervention, placebo, or usual care in patients with recurrent miscarriages: a protocol for a systematic review with meta-analyses, trial sequential analyses, and individual patient data meta-analyses of randomised clinical trials. Syst 2014;3:89.	Document inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Egerup P, Lindschou J, Gluud C, Christiansen OB, ImmuRe MIPDSG. The Effects of Intravenous Immunoglobulins in Women with Recurrent Miscarriages: A Systematic Review of Randomised Trials with Meta-Analyses and Trial Sequential Analyses Including Individual Patient Data. PLoS ONE 2015;10(10):e0141588.	Population inadéquate
Fausses couches répétées inexplicées	EI Nashar A. Evidence based guidelines for management of recurrent miscarriage. Middle East Fertility Society Journal 2013;18(1):62-3.	Contexte de soin
Fausses couches répétées inexplicées	Ensom MH et Stephenson MD. A two-center study on the pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin before and during pregnancy in healthy women with poor obstetrical histories. Hum Reprod 2011;26(9):2283-8.	Population inadéquate
Fausses couches répétées inexplicées	Gallot V, Nedellec S, Capmas P, Legendre G, Lejeune-Saada V, Subtil D, et al. [Early recurrent miscarriage: Evaluation and management]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2014;43(10):812-41.	Méthodologie insuffisamment développée
Fausses couches répétées inexplicées	Garolla A, Pizzol D, Carosso AR, Borini A, Ubaldi FM, Calogero AE, et al. Practical Clinical and Diagnostic Pathway for the Investigation of the Infertile Couple. Front Endocrinol (Lausanne) 2020;11 (no pagination)	Hors sujet
Fausses couches répétées inexplicées	Genest G, Elliott B, Spitzer K, Laskin CA, Buckett W, Lapensee L, et al. Intravenous Immunoglobulin (IVIg) for unexplained infertility: A case series. Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology 2018;45(5):699-701.	Devis inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Grandone E, Margaglione M, Pavone G. Use of intravenous immunoglobulin to prevent recurrent spontaneous abortion. Am J Obstet Gynecol 1996;174(3):1080.	Document inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Han AR, Ahn H, Vu P, Park JC, Gilman-Sachs A, Beaman K, Kwak-Kim J. Obstetrical outcome of anti-inflammatory and anticoagulation therapy in women with recurrent pregnancy loss or unexplained infertility. Am J Reprod Immunol 2012;68(5):418-27.	Aucun résultat clinique utilisable
Fausses couches répétées inexplicées	Hennessy M, Dennehy R, Meaney S, Devane D, O'Donoghue K. A protocol for a systematic review of clinical practice guidelines for recurrent miscarriage. HRB open res 2020;3:12.	Document inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Hennessy M, Dennehy R, Meaney S, Linehan L, Devane D, Rice R, O'Donoghue K. Clinical practice guidelines for recurrent miscarriage in high-income countries: a systematic review. Reprod Biomed Online 2021;42(6):1146-71.	Revue systématique narrative
Fausses couches répétées inexplicées	Homer HA. Modern management of recurrent miscarriage. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2019;59(1):36-44.	Revue narrative

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Fausses couches répétées inexplicées	Hou Y, Li J, Liu Q, Zhang L, Chen B, Li Y, et al. The optimal timing of immunotherapy may improve pregnancy outcome in women with unexplained recurrent pregnancy loss: A perspective follow-up study in northeastern China. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2020;83(4):e13225.	Intervention mixte
Fausses couches répétées inexplicées	Huchon C, Deffieux X, Beucher G, Capmas P, Carcopino X, Costedoat-Chalumeau N, et al. Pregnancy loss: French clinical practice guidelines. <i>European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology</i> 2016;201:18-26.	Qualité méthodologique jugée insuffisante (voir tableau C-6)
Fausses couches répétées inexplicées	Hutton B, Sharma R, Fergusson D, Tinmouth A, Hebert P, Jamieson J, Walker M. Use of intravenous immunoglobulin for treatment of recurrent miscarriage: a systematic review. <i>Bjog</i> 2007;114(2):134-42.	Méta-analyses plus récentes disponibles
Fausses couches répétées inexplicées	Jablonowska B, Palfi M, Ernerudh J, Kjellberg S, Selbing A. Blocking antibodies in blood from patients with recurrent spontaneous abortion in relation to pregnancy outcome and intravenous immunoglobulin treatment. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2001;45(4):226-31.	Même population que l'étude de 1999
Fausses couches répétées inexplicées	Jablonowska B, Palfi M, Matthiesen L, Selbing A, Kjellberg S, Ernerudh J. T and B lymphocyte subsets in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion: IVIG versus placebo treatment. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2002;48(5):312-8.	Même population que l'étude de 1999
Fausses couches répétées inexplicées	Jablonowska B, Selbing A, Palfi M, Ernerudh J, Kjellberg S, Lindton B. Prevention of recurrent spontaneous abortion by intravenous immunoglobulin: a double-blind placebo-controlled study. <i>Hum Reprod</i> 1999;14(3):838-41.	Inclus dans une méta-analyse
Fausses couches répétées inexplicées	Jafarzadeh S, Ahmadi M, Dolati S, Aghebati-Maleki L, Eghbal-Fard S, Kamrani A, et al. Intravenous immunoglobulin G treatment increases live birth rate in women with recurrent miscarriage and modulates regulatory and exhausted regulatory T cells frequency and function. <i>J Cell Biochem</i> 2019;120(4):5424-34.	Même population que dans Ahmadi 2017
Fausses couches répétées inexplicées	Jorgensen MM, Baek R, Sloth J, Varming K, Christiansen OB, Ditlevsen NE, Rajaratnam N. Treatment with intravenous immunoglobulin increases the level of small EVs in plasma of pregnant women with recurrent pregnancy loss. <i>J Reprod Immunol</i> 2020;140:103128.	Même population que l'étude Christiansen 2002
Fausses couches répétées inexplicées	Kawaguchi R, Matsumoto K, Akira S, Ishitani K, Iwasaku K, Ueda Y, et al. Guidelines for office gynecology in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG) 2017 edition. <i>Journal of Obstetrics and Gynaecology Research</i> 2019;45(4):766-86.	Hors sujet
Fausses couches répétées inexplicées	Kawaguchi R, Matsumoto K, Ishikawa T, Ishitani K, Okagaki R, Ogawa M, et al. Guideline for Gynecological Practice in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists 2020 edition. <i>Journal of Obstetrics and Gynaecology Research</i> 2021;47(1):5-25.	Hors sujet
Fausses couches répétées inexplicées	Kilpatrick DC. Intravenous immunoglobulin in the prevention of recurrent miscarriage. <i>Br J Obstet Gynaecol</i> 1995;102(6):510.	Document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Fausses couches répétées inexplicées	Kotlan B, Padanyi A, Batorfi J, Fulop V, Szigetvari I, Rajczy K, et al. Alloimmune and autoimmune background in recurrent pregnancy loss - successful immunotherapy by intravenous immunoglobulin. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2006;55(5):331-40.	Devis inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Kwak JY, Kwak FM, Ainbinder SW, Ruiz AM, Beer AE. Elevated peripheral blood natural killer cells are effectively downregulated by immunoglobulin G infusion in women with recurrent spontaneous abortions. <i>Am J Reprod Immunol</i> 1996;35(4):363-9.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Fausses couches répétées inexplicées	Kwak JY, Kwak FM, Gilman-Sachs A, Beaman KD, Cho DD, Beer AE. Immunoglobulin G infusion treatment for women with recurrent spontaneous abortions and elevated CD56+ natural killer cells. <i>Early Pregnancy</i> 2000;4(2):154-64.	Population inadéquate
Fausses couches répétées inexplicées	Lee SK, Kim JY, Han AR, Hur SE, Kim CJ, Kim TH, et al. Intravenous Immunoglobulin G Improves Pregnancy Outcome in Women with Recurrent Pregnancy Losses with Cellular Immune Abnormalities. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2016;75(1):59-68.	Comparateur inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Lv S, Yu J, Xu X. A comparison of effectiveness among frequent treatments of recurrent spontaneous abortion: A Bayesian network meta-analysis. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2018;80(1):e12856.	Devis inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Maruyama T, Makino T, Iwasaki K, Sugi T, Saito S, Umeuchi M, et al. The influence of intravenous immunoglobulin treatment on maternal immunity in women with unexplained recurrent miscarriage. <i>Am J Reprod Immunol</i> 1994;31(1):7-18.	Comparateur inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Mekinian A, Cohen J, Alijotas-Reig J, Carbillon L, Nicaise-Roland P, Kayem G, et al. Unexplained Recurrent Miscarriage and Recurrent Implantation Failure: Is There a Place for Immunomodulation? <i>Am J Reprod Immunol</i> 2016;76(1):8-28.	Revue narrative
Fausses couches répétées inexplicées	Morikawa M, Yamada H, Kato EH, Shimada S, Kishi T, Yamada T, et al. Massive intravenous immunoglobulin treatment in women with four or more recurrent spontaneous abortions of unexplained etiology: down-regulation of NK cell activity and subsets. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2001;46(6):399-404.	Devis inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Morikawa M, Yamada H, Kato EH, Shimada S, Sakuragi N, Fujimoto S, Minakami H. Live birth rate varies with gestational history and etiology in women experiencing recurrent spontaneous abortion. <i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol</i> 2003;109(1):21-6.	Aucun résultat clinique utilisable
Fausses couches répétées inexplicées	Mueller-Eckhardt G. Immunotherapy with intravenous immunoglobulin for prevention of recurrent pregnancy loss: European experience. <i>Am J Reprod Immunol</i> 1994;32(4):281-5.	Revue narrative
Fausses couches répétées inexplicées	Mueller-Eckhardt G, Heine O, Neppert J, Kunzel W, Mueller-Eckhardt C. Prevention of recurrent spontaneous abortion by intravenous immunoglobulin. <i>Vox Sang</i> 1989;56(3):151-4.	Devis inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Nicotra M, Pascone R, Muttinelli C, Rolfi G, Sbracia M, Amato P, Cosmi EV. Immunoglobulin treatment in recurrent spontaneous abortion. <i>Journal of Obstetrics and Gynaecology</i> 1994;14(3):138-41.	Devis inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Fausses couches répétées inexplicées	Nizard J, Guettrot-Imbert G, Plu-Bureau G, Ciangura C, Jacqueminet S, Leenhardt L, et al. [Chronic maternal diseases and pregnancy losses. French guidelines]. <i>J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)</i> 2014;43(10):865-82.	Hors sujet
Fausses couches répétées inexplicées	Orange JS, Ochs HD, Cunningham-Rundles C. Prioritization of evidence-based indications for intravenous immunoglobulin. <i>J Clin Immunol</i> 2013;33(6):1033-6.	Document inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Patriarca A, Piccioni V, Gigante V, Benedetto C. The use of intravenous immunoglobulin in sine causa or alloimmune recurrent spontaneous abortion (RSA). <i>Panminerva Med</i> 2000;42(3):193-5.	Devis inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Perino A, Marceno R, Bavetta R, Borruso AR, Cappuzzo V, Cimino C, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of recurrent spontaneous abortion. <i>Italian Journal of Gynaecology and Obstetrics</i> 1993;5(4):119-24.	Devis inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Perino A, Vassiliadis A, Vucetich A, Colacurci N, Menato G, Cignitti M, Semprini AE. Short-term therapy for recurrent abortion using intravenous immunoglobulins: results of a double-blind placebo-controlled Italian study. <i>Hum Reprod</i> 1997;12(11):2388-92.	Inclus dans une méta-analyse
Fausses couches répétées inexplicées	Perricone R, Di Muzio G, Perricone C, Giacomelli R, De Nardo D, Fontana L, De Carolis C. High levels of peripheral blood NK cells in women suffering from recurrent spontaneous abortion are reverted from high-dose intravenous immunoglobulins. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2006;55(3):232-9.	Devis inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Petranyi G, Simsa P, Padanyi A, Kotlan B, Jakab J, Fulop V. Intravenous immunoglobulin and partner specific thrombocyte transfusion immunotherapy in selected cases of recurrent miscarriage. <i>J Reprod Med</i> 2018;63(1):13-20.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Fausses couches répétées inexplicées	Porter TF, LaCoursiere Y, Scott JR. Immunotherapy for recurrent miscarriage. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2006;(2):CD000112.	Version plus récente disponible
Fausses couches répétées inexplicées	Porter TF, Silver RM, Branch DW, Scott JR. Meta-analysis of intravenous immune globulin for recurrent pregnancy loss. <i>J Reprod Immunol</i> 1997;34(1):91-2.	Document inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Intravenous immunoglobulin (IVIg) and recurrent spontaneous pregnancy loss. <i>Fertil Steril</i> 2006;86(5 Suppl 1):S226-7.	Revue narrative
Fausses couches répétées inexplicées	Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. <i>Fertil Steril</i> 2012;98(5):1103-11.	Version plus récente disponible
Fausses couches répétées inexplicées	Price M, Kelsberg G, Safranek S. What treatments prevent miscarriage after recurrent pregnancy loss? <i>J</i> 2005;54(10):892-4.	Document inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Ramos-Medina R, Garcia-Segovia A, Gil J, Carbone J, Aguaron de la Cruz A, Seyfferth A, et al. Experience in IVIg therapy for selected women with recurrent reproductive failure and NK cell expansion. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2014;71(5):458-66.	Population inadéquate

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Fausses couches répétées inexplicées	Rasmak Roepke E, Hellgren M, Hjertberg R, Blomqvist L, Matthiesen L, Henic E, et al. Treatment efficacy for idiopathic recurrent pregnancy loss - a systematic review and meta-analyses. <i>Acta Obstet Gynecol Scand</i> 2018;97(8):921-41.	Comparateur inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Reed JL et Winger EE. IVIg therapy increases delivery birthweight in babies born to women with elevated preconception proportion of peripheral blood (CD56+/CD3-) natural killer cells. <i>Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology</i> 2017;44(3):384-91.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Fausses couches répétées inexplicées	Ruiz JE, Kwak JY, Baum L, Gilman-Sachs A, Beaman KD, Kim YB, Beer AE. Intravenous immunoglobulin inhibits natural killer cell activity in vivo in women with recurrent spontaneous abortion. <i>Am J Reprod Immunol</i> 1996;35(4):370-5.	Devis inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Ruma MS, Moise KJ, Jr., Kim E, Murtha AP, Prutsman WJ, Hassan SS, Lubarsky SL. Combined plasmapheresis and intravenous immune globulin for the treatment of severe maternal red cell alloimmunization. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 2007;196(2):138.e1-6.	Hors sujet
Fausses couches répétées inexplicées	Saab W, Seshadri S, Huang C, Alsubki L, Sung N, Kwak-Kim J. A systemic review of intravenous immunoglobulin G treatment in women with recurrent implantation failures and recurrent pregnancy losses. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2021;85(4):e13395.	Revue narrative
Fausses couches répétées inexplicées	Saad FA, Shahata MAM, Christiansen OB. Possible effect of intravenous immunoglobulin therapy for unexplained secondary recurrent miscarriage. <i>Qatar Medical Journal</i> 2003;12(2):93-7.	Devis plus approprié disponible
Fausses couches répétées inexplicées	Santjohanser C, Knieper C, Franz C, Hirv K, Meri O, Schleyer M, et al. Granulocyte-colony stimulating factor as treatment option in patients with recurrent miscarriage. <i>Arch Immunol Ther Exp (Warsz)</i> 2013;61(2):159-64.	Intervention inadéquate
Fausses couches répétées inexplicées	Scott JR. Immunotherapy for recurrent miscarriage. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2003;(1):CD000112.	Version plus récente disponible
Fausses couches répétées inexplicées	Shina A et Carp HJ. Recurrent pregnancy loss - beyond evidence based medicine. <i>Gynecol Endocrinol</i> 2012;28(12):991-2.	Document inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Sills ES, Walsh DJ, Shkrobot LV, Palermo GD, Walsh AP. Clinical experience with intravenous immunoglobulin and tnf-a inhibitor therapies for recurrent pregnancy loss. <i>Ulster Med J</i> 2009;78(1):57-8.	Devis inadéquat
Fausses couches répétées inexplicées	Stephenson MD, Dreher K, Houlihan E, Wu V. Prevention of unexplained recurrent spontaneous abortion using intravenous immunoglobulin: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. <i>Am J Reprod Immunol</i> 1998;39(2):82-8.	Inclus dans une méta-analyse
Fausses couches répétées inexplicées	Stephenson MD, Kutteh WH, Purkiss S, Librach C, Schultz P, Houlihan E, Liao C. Intravenous immunoglobulin and idiopathic secondary recurrent miscarriage: a multicentered randomized placebo-controlled trial. <i>Hum Reprod</i> 2010;25(9):2203-9.	Inclus dans une méta-analyse
Fausses couches répétées inexplicées	Stephenson MD, Liao C, Kutteh WH, Librach C. Reply: Intravenous immunoglobulin and idiopathic secondary recurrent miscarriage: Methodological problems. <i>Hum Reprod</i> 2011;26(9):2587-8.	Document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Fausse couches répétées inexplicables	Sung N, Han AR, Park CW, Park DW, Park JC, Kim NY, et al. Intravenous immunoglobulin G in women with reproductive failure: The Korean Society for Reproductive Immunology practice guidelines. Clin 2017;44(1):1-7.	Contexte de soin
Fausse couches répétées inexplicables	Toth B, Wurfel W, Bohmann M, Zschocke J, Rudnik-Schoneborn S, Nawroth F, et al. Recurrent Miscarriage: Diagnostic and Therapeutic Procedures. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k-Level, AWMF Registry Number 015/050). Geburtshilfe Frauenheilkd 2018;78(4):364-81.	Qualité méthodologique jugée insuffisante (voir le tableau C-6)
Fausse couches répétées inexplicables	Toth B, Wurfel W, Bohmann MK, Gillessen-Kaesbach G, Nawroth F, Rogenhofer N, et al. Recurrent Miscarriage: Diagnostic and Therapeutic Procedures. Guideline of the DGGG (S1-Level, AWMF Registry No. 015/050, December 2013). Geburtshilfe Frauenheilkd 2015;75(11):1117-29.	Version plus récente disponible
Fausse couches répétées inexplicables	Triggianese P, Lattavo G, Chimenti MS, Conigliaro P, Perricone R, Perricone C, De Carolis C. Reproductive outcomes 20 years after the intravenous immunoglobulin treatment in women with recurrent pregnancy losses. Am J Reprod Immunol 2020;83(4):e13224.	Document inadéquat
Fausse couches répétées inexplicables	van den Heuvel MJ, Peralta CG, Hatta K, Han VK, Clark DA. Decline in number of elevated blood CD3(+) CD56(+) NKT cells in response to intravenous immunoglobulin treatment correlates with successful pregnancy. Am J Reprod Immunol 2007;58(5):447-59.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Fausse couches répétées inexplicables	Winger EE et Reed JL. Treatment with tumor necrosis factor inhibitors and intravenous immunoglobulin improves live birth rates in women with recurrent spontaneous abortion. Am J Reprod Immunol 2008;60(1):8-16.	Population inadéquate
Fausse couches répétées inexplicables	Woon EV, Day A, Bracewell-Milnes T, Male V, Johnson M. Immunotherapy to improve pregnancy outcome in women with abnormal natural killer cell levels/activity and recurrent miscarriage or implantation failure: A systematic review and meta-analysis. J Reprod Immunol 2020;142:103189.	Population inadéquate
Fausse couches répétées inexplicables	Yamada H, Deguchi M, Maesawa Y, Nakajima Y, Nishino Y, Tanimura K, Ebina Y. Medium-dose intravenous immunoglobulin therapy for women with six or more recurrent miscarriages. J Reprod Immunol 2015;109:48-51.	Devis inadéquat
Fausse couches répétées inexplicables	Yamada H, Kishida T, Kobayashi N, Kato EH, Hoshi N, Fujimoto S. Massive immunoglobulin treatment in women with four or more recurrent spontaneous primary abortions of unexplained aetiology. Hum Reprod 1998;13(9):2620-3.	Devis inadéquat
Fausse couches répétées inexplicables	Yamada H, Takeda M, Maezawa Y, Ebina Y, Hazama R, Tanimura K, et al. A high dose intravenous immunoglobulin therapy for women with four or more recurrent spontaneous abortions. ISRN Obstet Gynecol 2012;2012:512732.	Devis inadéquat
Échecs d'implantation répétés	Abdolmohammadi-Vahid S, Pashazadeh F, Pourmoghaddam Z, Aghebati-Maleki L, Abdollahi-Fard S, Yousefi M. The effectiveness of IVIG therapy in pregnancy and live birth rate of women with recurrent implantation failure (RIF): A systematic review and meta-analysis. J Reprod Immunol 2019;134-135:28-33.	Population inadéquate
Échecs d'implantation répétés	Balash J, Creus M, Fabregues F, Font J, Martorell J, Vanrell JA. Intravenous immunoglobulin preceding in vitro fertilization-embryo transfer for patients with repeated failure of embryo transfer. Fertil Steril 1996;65(3):655-8.	Devis inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Échecs d'implantation répétés	Busnelli A, Somigliana E, Cirillo F, Baggiani A, Levi-Setti PE. Efficacy of therapies and interventions for repeated embryo implantation failure: a systematic review and meta-analysis. <i>Sci</i> 2021;11(1):1747.	Une seule étude incluse dans la méta-analyse
Échecs d'implantation répétés	Chernyshov VP, Dons'koi BV, Sudoma IO, Goncharova YO. Multiple immune deviations predictive for IVF failure as possible markers for IVIG therapy. <i>Immunol Lett</i> 2016;176:44-50.	Population inadéquate
Échecs d'implantation répétés	Clark DA, Coulam CB, Stricker RB. Is intravenous immunoglobulins (IVIG) efficacious in early pregnancy failure? A critical review and meta-analysis for patients who fail in vitro fertilization and embryo transfer (IVF). <i>J Assist Reprod Genet</i> 2006;23(1):1-13.	Population inadéquate
Échecs d'implantation répétés	Coulam CB et Goodman C. Increased pregnancy rates after IVF/ET with intravenous immunoglobulin treatment in women with elevated circulating C56+ cells. <i>Early Pregnancy</i> 2000;4(2):90-8.	Document complet non disponible
Échecs d'implantation répétés	Coulam CB, Krysa LW, Bustillo M. Intravenous immunoglobulin for in-vitro fertilization failure. <i>Hum Reprod</i> 1994;9(12):2265-9.	Devis inadéquat
Échecs d'implantation répétés	Elram T, Simon A, Israel S, Revel A, Shveiky D, Laufer N. Treatment of recurrent IVF failure and human leukocyte antigen similarity by intravenous immunoglobulin. <i>Reprod Biomed Online</i> 2005;11(6):745-9.	Devis inadéquat
Échecs d'implantation répétés	Heilmann L, Schorsch M, Hahn T. CD3-CD56+CD16+ natural killer cells and improvement of pregnancy outcome in IVF/ICSI failure after additional IVIG-treatment. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2010;63(3):263-5.	Devis inadéquat
Échecs d'implantation répétés	Kwak-Kim J, Han AR, Gilman-Sachs A, Fishel S, Leong M, Shoham Z. Current trends of reproductive immunology practices in in vitro fertilization (IVF) - a first world survey using IVF-Worldwide.com. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2013;69(1):12-20.	Document inadéquat
Échecs d'implantation répétés	Li J, Chen Y, Liu C, Hu Y, Li L. Intravenous immunoglobulin treatment for repeated IVF/ICSI failure and unexplained infertility: a systematic review and a meta-analysis. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2013;70(6):434-47.	Intervention multimodale
Échecs d'implantation répétés	Nardo LG, El-Toukhy T, Stewart J, Balen AH, Potdar N. British Fertility Society Policy and Practice Committee: adjuvants in IVF: evidence for good clinical practice. <i>Hum Fertil (Camb)</i> 2015;18(1):2-15.	Recommandations plus récentes disponibles
Échecs d'implantation répétés	Nyborg KM, Kolte AM, Larsen EC, Christiansen OB. Immunomodulatory treatment with intravenous immunoglobulin and prednisone in patients with recurrent miscarriage and implantation failure after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. <i>Fertil Steril</i> 2014;102(6):1650-5.e1.	Comparateur inadéquat
Échecs d'implantation répétés	Polanski LT, Barbosa MA, Martins WP, Baumgarten MN, Campbell B, Brosens J, et al. Interventions to improve reproductive outcomes in women with elevated natural killer cells undergoing assisted reproduction techniques: A systematic review of literature. <i>Hum Reprod</i> 2014;29(1):65-75.	Population inadéquate

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Échecs d'implantation répétés	Ramos-Medina R, Garcia-Segovia A, Gil J, Carbone J, Aguaron de la Cruz A, Seyfferth A, et al. Experience in IVIg therapy for selected women with recurrent reproductive failure and NK cell expansion. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2014;71(5):458-66.	Population inadéquate
Échecs d'implantation répétés	Scher J et Salazar C. Clinical experience with IVIg Rx in patients with prior failed IVF pregnancies: report of 30 consecutive patients. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2000;44(2):121-4.	Devis inadéquat
Échecs d'implantation répétés	Sher G, Matzner W, Feinman M, Maassarani G, Zouves C, Chong P, Ching W. The selective use of heparin/aspirin therapy, alone or in combination with intravenous immunoglobulin G, in the management of antiphospholipid antibody-positive women undergoing in vitro fertilization. <i>Am J Reprod Immunol</i> 1998;40(2):74-82.	Devis inadéquat
Échecs d'implantation répétés	Sher G, Zouves C, Feinman M, Maassarani G, Matzner W, Chong P, Ching W. A rational basis for the use of combined heparin/aspirin and IVIG immunotherapy in the treatment of recurrent IVF failure associated with antiphospholipid antibodies. <i>Am J Reprod Immunol</i> 1998;39(6):391-4.	Devis inadéquat
Échecs d'implantation répétés	Sung N, Khan SA, Yiu ME, Jubiz G, Salazar MD, Skariah A, et al. Reproductive outcomes of women with recurrent pregnancy losses and repeated implantation failures are significantly improved with immunomodulatory treatment. <i>J Reprod Immunol</i> 2021;148:103369.	Population inadéquate
Échecs d'implantation répétés	Virro MR, Winger EE, Reed JL. Intravenous immunoglobulin for repeated IVF failure and unexplained infertility. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2012;68(3):218-25.	Devis inadéquat
Échecs d'implantation répétés	Winger EE, Reed JL, Ashoush S, Ahuja S, El-Toukhy T, Taranissi M. Treatment with adalimumab (Humira) and intravenous immunoglobulin improves pregnancy rates in women undergoing IVF. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2009;61(2):113-20.	Population inadéquate
Échecs d'implantation répétés	Winger EE, Reed JL, Ashoush S, El-Toukhy T, Ahuja S, Taranissi M. Elevated preconception CD56+ 16+ and/or Th1:Th2 levels predict benefit from IVIG therapy in subfertile women undergoing IVF. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2011;66(5):394-403.	Population inadéquate
Échecs d'implantation répétés	Winger EE, Reed JL, Ashoush S, El-Toukhy T, Ahuja S, Taranissi M. Elevated preconception CD56+ 16+ and/or Th1:Th2 levels predict benefit from IVIG therapy in subfertile women undergoing IVF. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2011;66(5):394-403.	Intervention multimodale
Échecs d'implantation répétés	Winger EE, Reed JL, Ashoush S, El-Toukhy T, Ahuja S, Taranissi M. Degree of TNF-alpha/IL-10 cytokine elevation correlates with IVF success rates in women undergoing treatment with Adalimumab (Humira) and IVIG. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2011;65(6):610-8.	Intervention multimodale
Syndrome antiphospholipide obstétrical	Ali S, Majid S, Niamat Ali M, Taing S, El-Serehy HA, Al-Misned FA. Evaluation of etiology and pregnancy outcome in recurrent miscarriage patients. <i>Saudi J Biol Sci</i> 2020;27(10):2809-17.	Hors sujet
Syndrome antiphospholipide obstétrical	Boura P, Tselios K, Skendros P, Kountouras J. Antiphospholipid syndrome in Greece: Clinical and immunological study and review of the literature. <i>Angiology</i> 2004;55(4):421-30.	Hors sujet

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Syndrome antiphospholipide obstétrical	Branch DW, Silver RM, Blackwell JL, Reading JC, Scott JR. Outcome of treated pregnancies in women with antiphospholipid syndrome: An update of the Utah experience. <i>Obstetrics and Gynecology</i> 1992;80(4):614-20.	Intervention inadéquate
Syndrome antiphospholipide obstétrical	Cittadini E, Montemagno U, Pardi G, Perino A, Marceno R, Semprini E, et al. Protocol for the diagnostic and therapeutic management of recurrent alloimmune abortion. <i>Acta Eur Fertil</i> 1991;22(5):267-74.	Document inadéquat
Syndrome antiphospholipide obstétrical	Clark AL, Branch DW, Silver RM, Harris EN, Pierangeli S, Spinnato JA. Pregnancy complicated by the antiphospholipid syndrome: outcomes with intravenous immunoglobulin therapy. <i>Obstet Gynecol</i> 1999;93(3):437-41.	Devis inadéquat
Syndrome antiphospholipide obstétrical	De Jesus GRR, Dos Santos FC, Oliveira CS, Mendes-Silva W, De Jesus NR, Levy RA. Management of obstetric antiphospholipid syndrome. <i>Curr Rheumatol Rep</i> 2012;14(1):79-86.	Revue narrative
Syndrome antiphospholipide obstétrical	Dendrinis S, Sakkas E, Makrakis E. Low-molecular-weight heparin versus intravenous immunoglobulin for recurrent abortion associated with antiphospholipid antibody syndrome. <i>Int J Gynaecol Obstet</i> 2009;104(3):223-5.	Inclus dans une méta-analyse
Syndrome antiphospholipide obstétrical	Diejomah MF, Al-Azemi MM, Bandar A, Egbase PE, Jirous J, Al-Othman S, et al. A favorable outcome of pregnancies in women with primary and secondary recurrent pregnancy loss associated with antiphospholipid syndrome. <i>Arch Gynecol Obstet</i> 2002;266(2):61-6.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome antiphospholipide obstétrical	Empson M, Lassere M, Craig J, Scott J. Prevention of recurrent miscarriage for women with antiphospholipid antibody or lupus anticoagulant. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2005;(2):CD002859.	Une seule étude incluse dans la méta-analyse
Syndrome antiphospholipide obstétrical	Ensom MH et Stephenson MD. A two-center study on the pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin before and during pregnancy in healthy women with poor obstetrical histories. <i>Hum Reprod</i> 2011;26(9):2283-8.	Population inadéquate
Syndrome antiphospholipide obstétrical	Graphou O, Chioti A, Pantazi A, Tsukoura C, Kontopoulou V, Guorgiadou E, et al. Effect of intravenous immunoglobulin treatment on the Th1/Th2 balance in women with recurrent spontaneous abortions. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2003;49(1):21-9.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome antiphospholipide obstétrical	Harris EN et Pierangeli SS. Utilization of intravenous immunoglobulin therapy to treat recurrent pregnancy loss in the antiphospholipid syndrome: a review. <i>Scand J Rheumatol Suppl</i> 1998;107:97-102.	Revue narrative
Syndrome antiphospholipide obstétrical	Heilmann L, Schorch M, Hahn T, Adasz G, Schilberz K, Adiguzel C, Fareed J. Pregnancy outcome in women with antiphospholipid antibodies: report on a retrospective study. <i>Semin Thromb Hemost</i> 2008;34(8):794-802.	Population inadéquate
Syndrome antiphospholipide obstétrical	Heilmann L, von Tempelhoff GF, Kuse S. The influence of antiphospholipid antibodies on the pregnancy outcome of patients with recurrent spontaneous abortion. <i>Clin Appl Thromb Hemost</i> 2001;7(4):281-5.	Intervention multimodale
Syndrome antiphospholipide obstétrical	Hoxha A, Favaro M, Calligaro A, Del Ross T, Ruffatti AT, Infantolino C, et al. Upgrading Therapy Strategy Improves Pregnancy Outcome in Antiphospholipid Syndrome: A Cohort Management Study. <i>Thromb Haemost</i> 2020;120(1):36-43.	Intervention multimodale

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Keeling D, Mackie I, Moore GW, Greer IA, Greaves M. Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome. Br J Haematol 2012;157(1):47-58.	Intervention inadéquate
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Kiprov DD, Nachtigall RD, Weaver RC, Jacobson A, Main EK, Garovoy MR. The use of intravenous immunoglobulin in recurrent pregnancy loss associated with combined alloimmune and autoimmune abnormalities. Am J Reprod Immunol 1996;36(4):228-34.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Konova E, Ivanova I, Petrova P, Andreeva H, Lukanov T. Lymphocyte Populations in aPL Positive Pregnant Women Treated with Low Dose IVIg. Clinical Application of Immunology 2003;2(2):240-9.	Document complet non disponible
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Kwak JY, Quilty EA, Gilman-Sachs A, Beaman KD, Beer AE. Intravenous immunoglobulin infusion therapy in women with recurrent spontaneous abortions of immune etiologies. J Reprod Immunol 1995;28(3):175-88.	Devis inadéquat
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Lalmahomed TA, Walter IJ, Lely AT, Bloemenkamp KWM, Kooiman J, Limper M. On the use of intravenous immunoglobulins for the treatment of the antiphospholipid syndrome - A systematic review and meta-analysis. Autoimmun Rev 2021;20(6) (no pagination)	Aucun résultat clinique utilisable
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Lassere M et Empson M. Treatment of antiphospholipid syndrome in pregnancy - A systematic review of randomized therapeutic trials. Thromb Res 2004;114(5-6 SPEC. ISS.):419-26.	Document inadéquat
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Limper M, de Leeuw K, Lely AT, Westerink J, Teng YKO, Eikenboom J, et al. Diagnosing and treating antiphospholipid syndrome: A consensus paper. Netherlands Journal of Medicine 2019;77(3):98-108.	Intervention inadéquate
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Many A, Pazner R, Carp H, Langevitz P, Martinowitz U. Treatment of patients with antiphospholipid antibodies during pregnancy. Am J Reprod Immunol 1992;28(3-4):216-8.	Population inadéquate
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Marzusch K, Dietl J, Klein R, Hornung D, Neuer A, Berg PA. Recurrent first trimester spontaneous abortion associated with antiphospholipid antibodies: a pilot study of treatment with intravenous immunoglobulin. Acta Obstet Gynecol Scand 1996;75(10):922-6.	Devis inadéquat
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Min Y, Wang X, Chen H, Yin G. The exploration of Hashimoto's Thyroiditis related miscarriage for better treatment modalities. Int J Med Sci 2020;17(16):2402-15.	Hors sujet
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Moghraby SA, Al-Momen AK, Gad-El-Rab MO, Abdel-Gader AGM, Al-Meshari A. Immunoglobulin therapy for HLA-related recurrent fetal loss. Transfusion Science 1993;14(2):183-7.	Hors sujet
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Perricone R, De Carolis C, Kroegler B, Greco E, Giacomelli R, Cipriani P, et al. Intravenous immunoglobulin therapy in pregnant patients affected with systemic lupus erythematosus and recurrent spontaneous abortion. Rheumatology (Oxford) 2008;47(5):646-51.	Population inadéquate
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Ruffatti A, Favaro M, Hoxha A, Zambon A, Marson P, Del Ross T, et al. Apheresis and intravenous immunoglobulins used in addition to conventional therapy to treat high-risk pregnant antiphospholipid antibody syndrome patients. A prospective study. J Reprod Immunol 2016;115:14-9.	Intervention multimodale

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Ruffatti A, Marson P, Pengo V, Favaro M, Tonello M, Bortolati M, et al. Plasma exchange in the management of high risk pregnant patients with primary antiphospholipid syndrome. A report of 9 cases and a review of the literature. <i>Autoimmun Rev</i> 2007;6(3):196-202.	Hors sujet
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Ruffatti A, Tonello M, Favaro M, Del Ross T, Calligaro A, Ruffatti AT, et al. The efficacy and safety of second-line treatments of refractory and/or high risk pregnant antiphospholipid syndrome patients. A systematic literature review analyzing 313 pregnancies. <i>Semin Arthritis Rheum</i> 2021;51(1):28-35.	Devis inclus inadéquat
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Ruffatti A, Tonello M, Hoxha A, Sciascia S, Cuadrado MJ, Latino JO, et al. Effect of Additional Treatments Combined with Conventional Therapies in Pregnant Patients with High-Risk Antiphospholipid Syndrome: A Multicentre Study. <i>Thromb Haemost</i> 2018;118(4):639-46.	Intervention multimodale
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Sher G, Maassarani G, Zouves C, Feinman M, Sohn S, Matzner W, et al. The use of combined heparin/aspirin and immunoglobulin G therapy in the treatment of in vitro fertilization patients with antithyroid antibodies. <i>Am J Reprod Immunol</i> 1998;39(4):223-5.	Population inadéquate
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Shetty S et Ghosh K. Anti-phospholipid antibodies and other immunological causes of recurrent foetal loss--a review of literature of various therapeutic protocols. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2009;62(1):9-24.	Revue narrative
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Stricker RB, Steinleitner A, Bookoff CN, Weckstein LN, Winger EE. Successful treatment of immunologic abortion with low-dose intravenous immunoglobulin. <i>Fertil Steril</i> 2000;73(3):536-40.	Population inadéquate
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Stricker RB et Winger EE. Update on treatment of immunologic abortion with low-dose intravenous immunoglobulin. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2005;54(6):390-6.	Population inadéquate
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Tincani A, Ward MM. Management of thrombotic and obstetric antiphospholipid syndrome: A systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. <i>RMD Open</i> 2019;5(1) (no pagination)	Devis inadéquat
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Triolo G, Ferrante A, Ciccia F, Accardo-Palumbo A, Perino A, Castelli A, et al. Randomized study of subcutaneous low molecular weight heparin plus aspirin versus intravenous immunoglobulin in the treatment of recurrent fetal loss associated with antiphospholipid antibodies. <i>Arthritis Rheum</i> 2003;48(3):728-31.	Inclus dans une méta-analyse
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Urban ML, Bettiol A, Serena C, Comito C, Turrini I, Fruttuoso S, et al. Intravenous immunoglobulin for the secondary prevention of stillbirth in obstetric antiphospholipid syndrome: A case series and systematic review of literature. <i>Autoimmun Rev</i> 2020;19(9):102620.	Devis inadéquat
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Valensise H, Vaquero E, De Carolis C, Stipa E, Perricone R, Arduini D, Romanini C. Normal fetal growth in women with antiphospholipid syndrome treated with high-dose intravenous immunoglobulin (IVIg). <i>Prenat Diagn</i> 1995;15(6):509-17.	Aucun résultat clinique d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Vanes NK, Lazarus JH, Chan SY. Thyroid function in pregnancy: Maternal and fetal outcomes with hypothyroidism and subclinical thyroid dysfunction. <i>Fetal and Maternal Medicine Review</i> 2011;22(3):169-87.	Hors sujet
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Vaquero E, Lazzarin N, De Carolis C, Valensise H, Moretti C, Ramanini C. Mild thyroid abnormalities and recurrent spontaneous abortion: diagnostic and therapeutical approach. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2000;43(4):204-8.	Hors sujet
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Vaquero E, Lazzarin N, Valensise H, Menghini S, Di Pierro G, Cesa F, Romanini C. Pregnancy outcome in recurrent spontaneous abortion associated with antiphospholipid antibodies: a comparative study of intravenous immunoglobulin versus prednisone plus low-dose aspirin. <i>Am J Reprod Immunol</i> 2001;45(3):174-9.	Hors sujet
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Voto LS, Mathet E, Margulies M. High-dose intravenous IgG for the treatment of severe rhesus alloimmunization. <i>Vox Sang</i> 1991;61(3):181-9.	Hors sujet
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Wisloff F et Crowther M. Evidence-based treatment of the antiphospholipid syndrome: I. Pregnancy failure. <i>Thromb Res</i> 2004;114(2):75-81.	Revue narrative
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Xiao J, Xiong J, Zhu F, He L. Effect of prednisone, aspirin, low molecular weight heparin and intravenous immunoglobulin on outcome of pregnancy in women with antiphospholipid syndrome. <i>Experimental Ther</i> 2013;5(1):287-91.	Intervention multimodale
Syndrome antiphospholipide obstetrical	Yang Z, Shen X, Zhou C, Wang M, Liu Y, Zhou L. Prevention of recurrent miscarriage in women with antiphospholipid syndrome: A systematic review and network meta-analysis. <i>Lupus</i> 2021;30(1):70-9.	Devis inadéquat
Cardiologie	Ahmed H et VanderPluym C. Medical management of pediatric heart failure. <i>Cardiovascular Diagnosis and Therapy</i> 2021;11(1)	Intervention
Cardiologie	Altena R et Van Veldhuisen DJ. Heart matters: Cardiovascular complications related to cancer treatment. <i>Future Oncology</i> 2013;9(2):137-40.	Document inadéquat
Cardiologie	Ancion A, D'Orio V, Lancellotti P. [European Society of Cardiology guidelines for the management of chronic heart failure]. <i>Rev Med Liege</i> 2017;72(2):68-73.	Intervention
Cardiologie	Anonymous. Drugs for chronic heart failure. <i>Treat</i> 2012;10(121):69-72.	Intervention
Cardiologie	Anonymous. Diagnosis and management of adults with chronic heart failure: summary of updated NICE guidance. <i>Bmj</i> 2018;362:k4080.	Document inadéquat
Cardiologie	Antman EM, Bax J, Chazal RA, Creager MA, Filippatos G, Halperin JL, et al. Updated Clinical Practice Guidelines on Heart Failure: An International Alignment. <i>J Card Fail</i> 2016;22(9):670-1.	Intervention
Cardiologie	Atherton JJ, Sindone A, De Pasquale CG, Driscoll A, MacDonald PS, Hopper I, et al. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the management of heart failure 2018. <i>Med J Aust</i> 2018;209(8):363-9.	Intervention

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Cardiologie	Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. <i>Eur Heart J</i> 2017;38(36):2739-91.	Intervention
Cardiologie	Berliner D et Bauersachs J. Drug treatment of heart failure in the elderly. <i>Herz</i> 2018;43(3):207-13.	Intervention
Cardiologie	Bissell LA, Anderson M, Burgess M, Chakravarty K, Coghlan G, Dumitru RB, et al. Consensus best practice pathway of the UK Systemic Sclerosis Study group: management of cardiac disease in systemic sclerosis. <i>Rheumatology (Oxford)</i> 2017;56(6):912-21.	Hors sujet
Cardiologie	Cerlinskaite K, Javanainen T, Cinotti R, Mebazaa A. Acute heart failure management. <i>Korean Circulation Journal</i> 2018;48(6):463-80.	Intervention
Cardiologie	Chouihed T, Hollinger A, Mebazaa A. Adjuvant therapy in acute heart failure. <i>Intensive Care Med</i> 2018;44(6):900-3.	Intervention
Cardiologie	Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. <i>Eur J Heart Fail</i> 2018;20(11):1505-35.	Intervention
Cardiologie	Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, Ganatra S, Barac A, Blaes A, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. <i>Ann Oncol</i> 2020;31(2):171-90.	Hors sujet
Cardiologie	Delgado J, Cepeda JM, Llorens P, Jacob J, Comin J, Montero M, et al. Consensus on improving the comprehensive care of patients with acute heart failure. <i>Revista Clínica Espanola</i> 2021;221(3):163-8.	Intervention
Cardiologie	Deyell MW, AbdelWahab A, Angaran P, Essebag V, Glover B, Gula LJ, et al. 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Position Statement on the Management of Ventricular Tachycardia and Fibrillation in Patients With Structural Heart Disease. <i>Canadian Journal of Cardiology</i> 2020;36(6):822-36.	Hors sujet
Cardiologie	Dumont R, Tridetti J, Ancion A, Marechal P, Lancellotti P. [Cardiogenic shock : etiology and management]. <i>Rev Med Liege</i> 2021;76(2):88-92.	Intervention
Cardiologie	Dworzynski K, Roberts E, Ludman A, Mant J, Guideline Development Group of the National Institute for H, Care E. Diagnosing and managing acute heart failure in adults: summary of NICE guidance. <i>Bmj</i> 2014;349:g5695.	Intervention
Cardiologie	Edelmann F, Knosalla C, Mörke K, Muth C, Prien P, Stork S. Chronic Heart Failure. <i>Dtsch</i> 2018;115(8):124-30.	Intervention
Cardiologie	Eschenhagen T, Force T, Ewer MS, de Keulenaer GW, Suter TM, Anker SD, et al. Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. <i>Eur J Heart Fail</i> 2011;13(1):1-10.	Intervention
Cardiologie	Escobar C, Barrios V, Cortes CO, Sales JC, Pascual Figal DA, Marimon XGM. Recommendations to improve the management and the prognosis of patients with heart failure. <i>Future Cardiology</i> 2019;16(1):1-4.	Document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Cardiologie	Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, Abrams H, Chan M, Ducharme A, et al. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. Canadian Journal of Cardiology 2017;33(11):1342-433.	Version plus récente disponible
Cardiologie	Farmakis D, Parissis J, Karavidas A, Karvounis C, Triposkiadis F, Filippatos G, et al. In-hospital management of acute heart failure: Practical recommendations and future perspectives. Int J Cardiol 2015;201:231-6.	Intervention
Cardiologie	Fine NM, Davis MK, Anderson K, Delgado DH, Giraldeau G, Kitchlu A, et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Failure Society Joint Position Statement on the Evaluation and Management of Patients With Cardiac Amyloidosis. Can J Cardiol 2020;36(3):322-34.	Intervention
Cardiologie	Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J 2021;42(16):1554-68.	Intervention
Cardiologie	Gorter TM, van Veldhuisen DJ, Bauersachs J, Borlaug BA, Celutkiene J, Coats AJS, et al. Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2018;20(1):16-37.	Intervention
Cardiologie	Group JCSJW. Guidelines for treatment of acute heart failure (JCS 2011). Circ J 2013;77(8):2157-201.	Version plus récente disponible
Cardiologie	Hollenberg SM, Warner Stevenson L, Ahmad T, Amin VJ, Bozkurt B, Butler J, et al. 2019 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Risk Assessment, Management, and Clinical Trajectory of Patients Hospitalized With Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol 2019;74(15):1966-2011.	Intervention
Cardiologie	Izumi C, Eishi K, Ashihara K, Arita T, Otsuji Y, Kunihara T, et al. JCS/JSCS/JATS/JSVS 2020 Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease. Circ J 2020;84(11):2037-119.	Hors sujet
Cardiologie	Kumar RK, Antunes MJ, Beaton A, Mirabel M, Nkomo VT, Okello E, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Rheumatic Heart Disease: Implications for Closing the Gap: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2020;142(20):e337-e57.	Hors sujet
Cardiologie	Lam WW. Heart disease and pregnancy. Tex Heart Inst J 2012;39(2):237-9.	Document inadéquat
Cardiologie	Lambert M. NICE updates guidelines on management of chronic heart failure. American Family Physician 2012;85(8):832-4.	Intervention
Cardiologie	Levy B, Bastien O, Bendjelid K, Cariou A, Chouihed T, Combes A, et al. Management of cardiogenic shock in adults - Guidelines and expert panel reports. [French]. Resuscitation 2014;23(5):548-57.	Intervention
Cardiologie	Levy B, Bastien O, Karim B, Cariou A, Chouihed T, Combes A, et al. Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock. Ann Intensive Care 2015;5(1):52.	Intervention

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Cardiologie	Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2016;18(1):8-27.	Intervention
Cardiologie	Mancini GB, Gosselin G, Chow B, Kostuk W, Stone J, Yvorchuk KJ, et al. Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and management of stable ischemic heart disease. Canadian Journal of Cardiology 2014;30(8):837-49.	Hors sujet
Cardiologie	McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Bohm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021;42(36):3599-726.	Intervention
Cardiologie	McDonald M, Virani S, Chan M, Ducharme A, Ezekowitz JA, Giannetti N, et al. CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. Canadian Journal of Cardiology 2021;37(4):531-46.	Intervention
Cardiologie	McKelvie RS, Moe GW, Ezekowitz JA, Heckman GA, Costigan J, Ducharme A, et al. The 2012 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines update: focus on acute and chronic heart failure. Canadian Journal of Cardiology 2013;29(2):168-81.	Version plus récente disponible
Cardiologie	McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail 2012;14(8):803-69.	Intervention
Cardiologie	Monteverde A, Carlino V, Ganci G, Taormina G, Barbagallo M. Treatment of heart failure with preserved ejection fraction. Monaldi Archives for Chest Disease 2018;88(2):8-9.	Intervention/Document inadéquat
Cardiologie	Okwuosa IS, Princewill O, Nwabueze C, Mathews L, Hsu S, Gilotra NA, et al. The ABCs of managing systolic heart failure: Past, present, and future. Cleve Clin J Med 2016;83(10):753-65.	Intervention
Cardiologie	Otto CM. Heartbeat: Heart failure induced by cancer therapy. Heart 2019;105(1):1-3.	Intervention/Document inadéquat
Cardiologie	Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2021;143(5):e72-e227.	Intervention
Cardiologie	Ozkan J. ESC Clinical Practice Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease-2017 Update. Eur Heart J 2017;38(36):2697-8.	Document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Cardiologie	Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016;37(27):2129-200.	Intervention
Cardiologie	Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, Bauersachs J, Chioncel O, Cleland JGF, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2019;21(10):1169-86.	Intervention
Cardiologie	Shaughnessy AF. Diagnosing and managing acute heart failure guidelines: NICE. American Family Physician 2015;91(4):260.	Intervention/Document inadéquat
Cardiologie	Taylor CJ, Moore J, O'Flynn N. Diagnosis and management of chronic heart failure: NICE guideline update 2018. Br J Gen Pract 2019;69(682):265-6.	Intervention/Document inadéquat
Cardiologie	Tharmaratnam D, Nolan J, Jain A. Management of cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes. Heart 2013;99(21):1614-23.	Revue narrative
Cardiologie	Tsutsui H, Ide T, Ito H, Kihara Y, Kinugawa K, Kinugawa S, et al. JCS/JHFS 2021 Guideline Focused Update on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. J Card Fail 2021;28:28.	Intervention
Cardiologie	Tume SC, Schwartz SM, Bronicki RA. Pediatric Cardiac Intensive Care Society 2014 Consensus Statement: Pharmacotherapies in Cardiac Critical Care Treatment of Acute Heart Failure. Pediatr Crit Care Med 2016;17(3 Suppl 1):S16-9.	Intervention
Cardiologie	Van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation 2017;136(16):e232-e68.	Intervention
Cardiologie	Vega JDS, Luque MCA, Salinas GLA. Treatment protocol for patients with acute heart failure in the emergency department. Medicine (Spain) 2021;13(35):2050-3.	Langue
Cardiologie	Writing C, Maddox TM, Januzzi JL, Jr., Allen LA, Breathett K, Butler J, et al. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol 2021;77(6):772-810.	Intervention
Cardiologie	Writing Committee M et Acc/Aha Task Force M. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. J Card Fail 2016;22(9):659-69.	Intervention

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Cardiologie	Yancy CW, Januzzi JL, Jr., Allen LA, Butler J, Davis LL, Fonarow GC, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. J Am Coll Cardiol 2018;71(2):201-30.	Version plus récente disponible
Cardiologie	Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. J Card Fail 2017;23(8):628-51.	Version plus récente disponible
Cardiologie	Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2013;62(16):e147-239.	Version plus récente disponible
Cardiomyopathie	Al-Khatib SM et Stevenson WG. Management of Ventricular Arrhythmias and Sudden Cardiac Death Risk Related to Ischemic and Nonischemic Cardiomyopathy. JAMA Cardiol 2018;3(6):541-2.	Intervention
Cardiomyopathie	Aukrust P, Gullestad L, Lappegard KT, Ueland T, Aass H, Wikeby L, et al. Complement activation in patients with congestive heart failure: effect of high-dose intravenous immunoglobulin treatment. Circulation 2001;104(13):1494-500.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Cardiomyopathie	Bozkurt B, Colvin M, Cook J, Cooper LT, Deswal A, Fonarow GC, et al. Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2016;134(23):e579-e646.	Méthodologie insuffisamment développée
Cardiomyopathie	Fatkin D, Johnson R, McGaughran J, Weintraub RG, Atherton JJ. Position Statement on the Diagnosis and Management of Familial Dilated Cardiomyopathy. Heart Lung and Circulation 2017;26(11):1127-32.	Intervention
Cardiomyopathie	Fatkin D et members of the CCGDCWG. Guidelines for the diagnosis and management of familial dilated cardiomyopathy. Heart Lung Circ 2011;20(11):691-3.	Intervention
Cardiomyopathie	Group JCSJW. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy (JCS 2012) - Digest Version. Circ J 2016;80(3):753-74.	Intervention
Cardiomyopathie	Hamilton-Craig C, McGavigan A, Semsarian C, Martin A, Atherton J, Stanton T, et al. The Cardiac Society of Australia and New Zealand Position Statement on the Diagnosis and Management of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (2019 Update). Heart Lung Circ 2020;29(1):40-8.	Intervention
Cardiomyopathie	Heidendael JF, Den Boer SL, Wildenbeest JG, Dalinghaus M, Straver B, Pajkr D. Intravenous immunoglobulins in children with new onset dilated cardiomyopathy. Cardiol Young 2018;28(1):46-54.	Hors sujet

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Cardiomyopathie	Kitaoka H, Tsutsui H, Kubo T, Ide T, Chikamori T, Fukuda K, et al. JCS/JHFS 2018 Guideline on the Diagnosis and Treatment of Cardiomyopathies. <i>Circ J</i> 2021;85(9):1590-689.	Intervention
Cardiomyopathie	Larsson L, Mobini R, Aukrust P, Gullestad L, Wallukat G, Waagstein F, Fu M. Beneficial effect on cardiac function by intravenous immunoglobulin treatment in patients with dilated cardiomyopathy is not due to neutralization of anti-receptor autoantibody. <i>Autoimmunity</i> 2004;37(6-7):489-93.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Cardiomyopathie	Merken J, Hazebroek M, Van Paassen P, Verdonchot J, Van Empel V, Knackstedt C, et al. Immunosuppressive therapy improves both short- and long-term prognosis in patients with virus-negative nonfulminant inflammatory cardiomyopathy. <i>Circulation: Heart Failure</i> 2018;11(2) (no pagination)	Intervention
Cardiomyopathie	Merlo M, Mase M, Cannata A, Zaffalon D, Lardieri G, Limongelli G, et al. Management of nonischemic-dilated cardiomyopathies in clinical practice: a position paper of the working group on myocardial and pericardial diseases of Italian Society of Cardiology. <i>J Cardiovasc Med (Hagerstown)</i> 2020;21(12):927-43.	Intervention
Cardiomyopathie	Reddy PKV, Ng TMH, Oh EE, Moady G, Elkayam U. Clinical characteristics and management of methamphetamine-associated cardiomyopathy: State-of-the-art review. <i>Journal of the American Heart Association</i> 2020;9(11) (no pagination)	Revue narrative
Cardiomyopathie	Riccio CC, Gulizia MMFFC, Colivicchi FFFC, Di Lenarda AFFC, Musumeci G, Faggiano PM, et al. ANMCO/GICR-IACPR/SICI-GISE Consensus Document: the clinical management of chronic ischaemic cardiomyopathy. <i>Eur heart j suppl</i> 2017;19(Suppl D):D163-D89.	Intervention
Cardiomyopathie	Seferovic PM, Polovina M, Bauersachs J, Arad M, Gal TB, Lund LH, et al. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. <i>Eur J Heart Fail</i> 2019;21(5):553-76.	Intervention
Cardiomyopathie	Semsarian C et Group CCGDCW. Guidelines for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. <i>Heart Lung Circ</i> 2011;20(11):688-90.	Méthodologie insuffisamment développée
Cardiomyopathie	Smith W et Members of CCGWG. Guidelines for the diagnosis and management of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. <i>Heart Lung Circ</i> 2011;20(12):757-60.	Intervention
Cardiomyopathie	Stanton C, Mookadam F, Cha S, McNamara D, Aukrust P, Wojnicz R, et al. Greater symptom duration predicts response to immunomodulatory therapy in dilated cardiomyopathy. <i>Int J Cardiol</i> 2008;128(1):38-41.	Intervention multimodale
Cardiomyopathie	Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, Ackerman MJ, Calkins H, Darrieux FCC, et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. <i>Heart Rhythm</i> 2019;16(11):e301-e72.	Intervention
Cardiomyopathie	Trucco SM, Jaeggi E, Cuneo B, Moon-Grady AJ, Silverman E, Silverman N, Hornberger LK. Use of intravenous gamma globulin and corticosteroids in the treatment of maternal autoantibody-mediated cardiomyopathy. <i>J Am Coll Cardiol</i> 2011;57(6):715-23.	Aucun résultat clinique d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Cardiomyopathie	Weinmann K, Werner J, Koenig W, Rottbauer W, Walcher D, Kesler M. Add-on Immunoabsorption Shortly-after Optimal Medical Treatment Further Significantly and Persistently Improves Cardiac Function and Symptoms in Recent-Onset Heart Failure-A Single Center Experience. <i>Biomolecules</i> 2018;8(4):02.	Intervention multimodale
Cardiomyopathie	Writing Committee M, Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2021;162(1):e23-e106.	Intervention
Cardiomyopathie	Zaragoza-Macias E, Zaidi AN, Dendukuri N, Marelli A. Medical Therapy for Systemic Right Ventricles: A Systematic Review (Part 1) for the 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. <i>Circulation</i> 2019;139(14):e801-13.	Intervention
Cardiomyopathie péripartum	Bauersachs J, Arrigo M, Hilfiker-Kleiner D, Veltmann C, Coats AJ, Crespo-Leiro MG, et al. Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. <i>Eur J Heart Fail</i> 2016;18(9):1096-105.	Intervention
Cardiomyopathie péripartum	Bauersachs J, König T, van der Meer P, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mbakwem A, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. <i>Eur J Heart Fail</i> 2019;21(7):827-43.	Intervention
Cardiomyopathie péripartum	Desplantie O, Tremblay-Gravel M, Avram R, Marquis-Gravel G, Ducharme A, Jolicoeur EM. The Medical Treatment of New-Onset Peripartum Cardiomyopathy: A Systematic Review of Prospective Studies. <i>Can J Cardiol</i> 2015;31(12):1421-6.	Intervention
Cardiomyopathie péripartum	Neki NS, Singh R, Vargova V, Mechirova V. Peripartum cardiomyopathy. <i>World Heart Journal</i> 2014;6(2):139-47.	Méthodologie insuffisamment développée
Cardiomyopathie péripartum	Sliwa K, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mebazaa A, Jackson A, Johnson MR, et al. Long-term prognosis, subsequent pregnancy, contraception and overall management of peripartum cardiomyopathy: practical guidance paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on Peripartum Cardiomyopathy. <i>Eur J Heart Fail</i> 2018;20(6):951-62.	Intervention
Myocardite	Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, Basso C, Birnie DH, Brambatti M, et al. Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy: An Expert Consensus Document. <i>Circulation: Heart Failure</i> 2020;13(11):e007405.	Méthodologie insuffisamment développée
Myocardite	Bhatt GC, Sankar J, Kushwaha KP. Use of intravenous immunoglobulin compared with standard therapy is associated with improved clinical outcomes in children with acute encephalitis syndrome complicated by myocarditis. <i>Pediatr Cardiol</i> 2012;33(8):1370-6.	Hors sujet

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Myocardite	Bourgeois GP, Cafardi JA, Groysman V, Hughey LC. A review of DRESS-associated myocarditis. <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 2012;66(6):e229-e36.	Revue narrative
Myocardite	Butts RJ, Boyle GJ, Deshpande SR, Gambetta K, Knecht KR, Prada-Ruiz CA, et al. Characteristics of Clinically Diagnosed Pediatric Myocarditis in a Contemporary Multi-Center Cohort. <i>Pediatr Cardiol</i> 2017;38(6):1175-82.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Myocardite	Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. <i>Eur Heart J</i> 2013;34(33):2636-48, 48a-48d.	Méthodologie insuffisamment développée
Myocardite	Caforio ALP, Adler Y, Agostini C, Allanore Y, Anastasakis A, Arad M, et al. Diagnosis and management of myocardial involvement in systemic immune-mediated diseases: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Disease. <i>Eur Heart J</i> 2017;38(35):2649-62.	Intervention
Myocardite	Chou HW, Wang CH, Lin LY, Chi NH, Chou NK, Yu HY, Chen YS. Prognostic factors for heart recovery in adult patients with acute fulminant myocarditis and cardiogenic shock supported with extracorporeal membrane oxygenation. <i>J Crit Care</i> 2020;57:214-9.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Myocardite	Cilliers A, Adler AJ, Saloojee H. Anti-inflammatory treatment for carditis in acute rheumatic fever. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2015;(5):CD003176.	Hors sujet
Myocardite	Das BB, Kohli U, Ramachandran P, Nguyen HH, Greil G, Hussain T, et al. Myopericarditis after messenger RNA Coronavirus Disease 2019 Vaccination in Adolescents 12 to 18 Years of Age. <i>J Pediatr</i> 2021;238:26-32.e1.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Myocardite	Das BB, Moskowitz WB, Taylor MB, Palmer A. Myocarditis and Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination: What Do We Know So Far? <i>Children (Basel)</i> 2021;8(7):18.	Revue narrative
Myocardite	English RF, Janosky JE, Ettetdgui JA, Webber SA. Outcomes for children with acute myocarditis. <i>Cardiol Young</i> 2004;14(5):488-93.	Hors sujet
Myocardite	Goland S, Czer LS, Siegel RJ, Tabak S, Jordan S, Luthringer D, et al. Intravenous immunoglobulin treatment for acute fulminant inflammatory cardiomyopathy: series of six patients and review of literature. <i>Can J Cardiol</i> 2008;24(7):571-4.	Hors sujet
Myocardite	Gullestad L, Orn S, Dickstein K, Eek C, Edvardsen T, Aakhus S, et al. Intravenous immunoglobulin does not reduce left ventricular remodeling in patients with myocardial dysfunction during hospitalization after acute myocardial infarction. <i>Int J Cardiol</i> 2013;168(1):212-8.	Hors sujet
Myocardite	Jayashree M, Patil M, Benakatti G, Rohit MK, Singhi S, Bansal A, et al. Clinical Profile and Predictors of Outcome in Children with Acute Fulminant Myocarditis Receiving Intensive Care: A Single Center Experience. <i>Journal of Pediatric Intensive Care</i> 2021;	Hors sujet
Myocardite	Kim HJ, Yoo GH, Kil HR. Clinical outcome of acute myocarditis in children according to treatment modalities. <i>Korean J</i> 2010;53(7):745-52.	Hors sujet

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Myocardite	Kishimoto C, Shioji K, Hashimoto T, Nonogi H, Lee JD, Kato S, et al. Therapy with immunoglobulin in patients with acute myocarditis and cardiomyopathy: analysis of leukocyte balance. <i>Heart Vessels</i> 2014;29(3):336-42.	Hors sujet
Myocardite	Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, Moslehi JJ, Pang PS, Sabe MA, et al. Recognition and initial management of fulminant myocarditis: A scientific statement from the American Heart Association. <i>Circulation</i> 2020;141(6):e69-e92.	Méthodologie insuffisamment développée
Myocardite	Kornor H, Hammerstrom KT, Brurberg KG, Klemp Gjertsen M, Froland S. Immunomodulatory Treatments with Intravenous Immunoglobulin [Internet]. Knowledge Centre for the Health Services at The Norwegian Institute of Public Health (NIPH) 2008;NIPH Systematic Reviews:Executive Summaries.	Langue étrangère
Myocardite	Mansourabadi AH, Gol Mohammad Pour Afrakoti L, Shahi A, Shabani R, Amirzargar A. Intravenous Immunoglobulin Therapy in Myocarditis. <i>Iran</i> 2020;19(4):323-36.	Revue narrative
Myocardite	Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, Jaggi P, Gagliardo C, Collins JS, et al. Symptomatic Acute Myocarditis in 7 Adolescents After Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. <i>Pediatrics</i> 2021;148(3):09.	Devis inadéquat
Myocardite	Matsuura H, Ichida F, Saji T, Ogawa S, Waki K, Kaneko M, et al. Clinical Features of Acute and Fulminant Myocarditis in Children - 2nd Nationwide Survey by Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery. <i>Circ J</i> 2016;80(11):2362-8.	Devis inadéquat
Myocardite	Merchant Q, Haque A, Hasan BS. Management of acute myocarditis in children. <i>JPMA J Pak Med Assoc</i> 2013;63(6):803-11.	Revue narrative
Myocardite	Meridor K, Shoenfeld Y, Tayer-Shifman O, Levy Y. Lupus acute cardiomyopathy is highly responsive to intravenous immunoglobulin treatment: Case series and literature review. <i>Medicine (Baltimore)</i> 2021;100(18):e25591.	Devis inadéquat
Myocardite	Neilan TG, Rothenberg ML, Amiri-Kordestani L, Sullivan RJ, Steingart RM, Gregory W, et al. Myocarditis associated with immune checkpoint inhibitors: An expert consensus on data gaps and a call to action. <i>Oncologist</i> 2018;23(8):874-8.	Revue narrative
Myocardite	Prasad AN et Chaudhary S. Intravenous immunoglobulin in children with acute myocarditis and/or early dilated cardiomyopathy. <i>Indian Pediatr</i> 2014;51(7):583-4.	Hors sujet
Myocardite	Saji T, Matsuura H, Hasegawa K, Nishikawa T, Yamamoto E, Ohki H, et al. Comparison of the clinical presentation, treatment, and outcome of fulminant and acute myocarditis in children. <i>Circ J</i> 2012;76(5):1222-8.	Devis inadéquat
Myocardite	Thomas G, Cohen Aubart F, Chiche L, Haroche J, Hie M, Hervier B, et al. Lupus Myocarditis: Initial Presentation and Longterm Outcomes in a Multicentric Series of 29 Patients. <i>J Rheumatol</i> 2017;44(1):24-32.	Pas de comparateur approprié
Myocardite	Turgeon PY, Massot M, Beaupre F, Belzile D, Beaudoin J, Bernier M, et al. Effect of Acute Immunosuppression on Left Ventricular Recovery and Mortality in Fulminant Viral Myocarditis: A Case Series and Review of Literature. <i>CJC Open</i> 2021;3(3):292-302.	Devis inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Myocardite	Voss LM, Wilson NJ, Neutze JM, Whitlock RM, Ameratunga RV, Cairns LM, Lennon DR. Intravenous immunoglobulin in acute rheumatic fever: a randomized controlled trial. <i>Circulation</i> 2001;103(3):401-6.	Hors sujet
Myocardite	Winter MP, Sulzgruber P, Koller L, Bartko P, Goliash G, Niessner A. Immunomodulatory treatment for lymphocytic myocarditis-a systematic review and meta-analysis. <i>Heart Fail Rev</i> 2018;23(4):573-81.	Intervention multimodale
Myocardite	Yu DQ, Wang Y, Ma GZ, Xu RH, Cai ZX, Ni CM, et al. Intravenous immunoglobulin in the therapy of adult acute fulminant myocarditis: A retrospective study. <i>Experimental Ther</i> 2014;7(1):97-102.	Hors sujet
Hémochromatose néonatale	Bacon BR, Adams PC, Kowdley KV, Powell LW, Tavill AS, American Association for the Study of Liver D. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. <i>Hepatology</i> 2011;54(1):328-43.	Hors sujet
Hémochromatose néonatale	D'Mello RJ, Hsu CD, Chaiworapongsa P, Chaiworapongsa T. Update on the Use of Intravenous Immunoglobulin in Pregnancy. <i>Neoreviews</i> 2021;22(1):e7-e24.	Méthodologie insuffisamment développée
Hémochromatose néonatale	Koh C, Zhao X, Samala N, Sakiani S, Liang TJ, Talwalkar JA. AASLD clinical practice guidelines: A critical review of scientific evidence and evolving recommendations. <i>Hepatology</i> 2013;58(6):2142-52.	Hors sujet
Hémochromatose néonatale	Kowdley KV, Brown KE, Ahn J, Sundaram V. ACG Clinical Guideline: Hereditary Hemochromatosis. <i>Am J Gastroenterol</i> 2019;114(8):1202-18.	Hors sujet
Hémochromatose néonatale	Lohse AW, Chazouilleres O, Dalekos G, Drenth J, Heneghan M, Hofer H, et al. EASL clinical practice guidelines: Autoimmune hepatitis. <i>Journal of Hepatology</i> 2015;63(4):971-1004.	Hors sujet
Hémochromatose néonatale	Lopriore E, Mearin ML, Oepkes D, Devlieger R, Whittington PF. Neonatal hemochromatosis: management, outcome, and prevention. <i>Prenat Diagn</i> 2013;33(13):1221-5.	Revue narrative
Hémochromatose néonatale	Morisco F, Bruno R, Bugianesi E, Burra P, Calvaruso V, Cannoni A, et al. AISF position paper on liver disease and pregnancy. <i>Digestive and Liver Disease</i> 2016;48(2):120-37.	Hors sujet
Hémochromatose néonatale	Nicholl MC. Successful pregnancy outcome with the use of antenatal high-dose intravenous immunoglobulin following previous neonatal death associated with neonatal haemochromatosis. <i>Aust N Z J Obstet Gynaecol</i> 2010;50(4):403-5.	Devis inadéquat
Hémochromatose néonatale	Okada N, Sasaki A, Saito J, Mitani Y, Yachie A, Takahashi H, et al. The Japanese experience and pharmacokinetics of antenatal maternal high-dose immunoglobulin treatment as a prophylaxis for neonatal hemochromatosis in siblings. <i>J Matern Fetal Neonatal Med</i> 2020;33(1):142-8.	Devis inadéquat
Hémochromatose néonatale	Rand EB, Karpen SJ, Kelly S, Mack CL, Malatack JJ, Sokol RJ, Whittington PF. Treatment of neonatal hemochromatosis with exchange transfusion and intravenous immunoglobulin. <i>J Pediatr</i> 2009;155(4):566-71.	Thérapie multimodale
Hémochromatose néonatale	Taylor SA, Kelly S, Alonso EM, Whittington PF. The Effects of Gestational Alloimmune Liver Disease on Fetal and Infant Morbidity and Mortality. <i>J Pediatr</i> 2018;196:123-8.e1.	Aucun résultat clinique d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Hémochromatose néonatale	Whittington PF et Hibbard JU. High-dose immunoglobulin during pregnancy for recurrent neonatal haemochromatosis. <i>Lancet</i> 2004;364(9446):1690-8.	Population incluse dans un article plus récent
Hémochromatose néonatale	Whittington PF et Kelly S. Outcome of pregnancies at risk for neonatal hemochromatosis is improved by treatment with high-dose intravenous immunoglobulin. <i>Pediatrics</i> 2008;121(6):e1615-21.	Population incluse dans un article plus récent
Hémochromatose néonatale	Yeh PJ, Huang SF, Chiang MC, Wang CJ, Lai MW. Efficacy of Intravenous Immunoglobulin/Exchange Transfusion Therapy on Gestational Alloimmune Liver Disease. <i>Front</i> 2021;9:680730.	Thérapie multimodale
Hypogammaglobulinémie associée à la plasmaphérese	Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Balogun RA, Delaney M, Linenberger ML, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice - Evidence-based approach from the writing committee of the american society for apheresis: The sixth special issue. <i>Journal of Clinical Apheresis</i> 2013;28(3):145-284.	Version plus récente disponible
Hypogammaglobulinémie associée à la plasmaphérese	Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. <i>J Clin Apher</i> 2019;34(3):171-354.	Hors sujet
Syndrome de fuite capillaire	De Chambrun MP, Luyt CE, Beloncle F, Merceron S, Fedun Y, Lecomte B, et al. Systemic capillary leak syndrome severe attacks admitted in intensive care unit. <i>Annals of Intensive Care</i> 2017;7(1 Supplement 1):42-3.	Devis inadéquat
Syndrome de fuite capillaire	Duron L, Delestre F, Amoura Z, Arnaud L. [Idiopathic and secondary capillary leak syndromes: A systematic review of the literature]. <i>Rev Med Interne</i> 2015;36(6):386-94.	Revue narrative
Syndrome de fuite capillaire	Eo TS, Chun KJ, Hong SJ, Kim JY, Lee IR, Lee KH, et al. Clinical Presentation, Management, and Prognostic Factors of Idiopathic Systemic Capillary Leak Syndrome: A Systematic Review. <i>J Allergy Clin Immunol Pract</i> 2018;6(2):609-18.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome de fuite capillaire	Gousseff M et Amoura Z. [Idiopathic capillary leak syndrome]. <i>Rev Med Interne</i> 2009;30(9):754-68.	Revue narrative
Syndrome de fuite capillaire	Gousseff M, Arnaud L, Lambert M, Hot A, Hamidou M, Duhaut P, et al. The systemic capillary leak syndrome: a case series of 28 patients from a European registry. <i>Ann Intern Med</i> 2011;154(7):464-71.	Thérapie multimodale
Syndrome de fuite capillaire	Pineton de Chambrun M, Gousseff M, Luyt CE, Brechot N, Combes A, Amoura Z. Diagnosis and management of systemic capillary leak syndrome (SCLS). [French]. <i>Reanimation</i> 2017;26(4):268-76.	Revue narrative
Syndrome de fuite capillaire	Pineton de Chambrun M, Luyt CE, Beloncle F, Gousseff M, Mauhin W, Argaud L, et al. The Clinical Picture of Severe Systemic Capillary-Leak Syndrome Episodes Requiring ICU Admission. <i>Crit Care Med</i> 2017;45(7):1216-23.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome de fuite capillaire	Shin JI, Lee KH, Lee IR, Oh JH, Kim DW, Shin JW, et al. Systemic Capillary Leak Syndrome (Clarkson Syndrome) in Cancer Patients: A Systematic Review. <i>Journal of Clinical Medicine</i> 2018;7(11):06.	Aucun résultat clinique d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Syndrome de fuite capillaire	Xie Z, Ghosh CC, Patel R, Iwaki S, Gaskins D, Nelson C, et al. Vascular endothelial hyperpermeability induces the clinical symptoms of Clarkson disease (the systemic capillary leak syndrome). <i>Blood</i> 2012;119(18):4321-32.	Hors sujet
Syndrome de fuite capillaire	Yamagami K, Miyaichi T, Kanki R. Cerebral Involvement in Systemic Capillary Leak Syndrome. <i>Intern Med</i> 2021;60(11):1803-4.	Hors sujet

ANNEXE C

Évaluation de la qualité méthodologique des documents

Tableau C-1 Qualité méthodologique des ECRA et ECRNA selon la grille CASP-ECRA [CASP-ECRA, 2018]

Questions		Gullestad 2001		McNamara 2001		Jeremic 2005		Nazari 2015		Mahmoud 2004		Ho 2020		Christiansen 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?	0,5	0,5	1	1	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?	0,5	1	1	1	0	0	0,5	0,5	0,5	1	0	0	1	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	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?	0,5	1	0,5	0,5	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
5	Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	0,5	0,5	1	0,5	0	1	0,5	0,5	0	0,5	1	0,5	1	1
6	Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon?	1	1	1	0,5	1	0,5	1	1	1	0,5	1	0,5	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?	1	0,5	0,5	0,5	0	0,5	0,5	1	0	0	1	1	1	1
9	Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	0,5	0,5	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0,5
10	Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants?	0,5	0,5	1	1	1	1	1	0,5	1	0,5	1	1	1	1
11	Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages?	0,5	0,5	1	1	1	0,5	1	0,5	0	0	0,5	0,5	1	0,5
Considération éthique et conflits d'intérêts		Autorisations éthiques, conflits non déclarés et financement par une pharmaceutique		Aucune information		Aucune information		Manque d'information pour autorisations éthiques et conflits déclarés		Aucune information		Autorisations éthiques et conflits d'intérêts déclarés		Autorisations éthiques et conflits d'intérêts déclarés	
Total (questions 1 à 11)		6	6,5	9	8	5	5,5	6,5	6	4	4,5	6	5,5	9,5	10

Questions		De Placido 1994		Stephenson 2000		Moriya 2002		Ahmadi 2017		Vaquero 2001		Meng 2016		Yamada 2022	
		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	0,5	1	1	1	1	1	1	1
2	L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire?	0,5	1	1	1	0,5	0,5	0	0	0	0	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	1	1	1	1	1	1	1	0	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?	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
5	Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	0	0	0,5	1	0	0,5	0,5	0,5	0,5	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	0,5	1	1	0,5	0	1	0,5	1	0,5	0,5	0,5	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	0,5	0,5	1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0	0	1	1
9	Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	0,5	0,5	1	1	0	0	0	0	0	0,5	0	0	0	0
10	Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants?	1	0,5	1	0,5	0	0,5	1	1	1	0,5	0	0,5	1	1
11	Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages?	1	1	1	0,5	0	0	0,5	0	0	0	0	0	0,5	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Aucune information		Autorisations éthiques, conflits non déclarés et financement par une pharmaceutique		Consentement des participants, aucune autre information		Autorisations éthiques et conflits d'intérêts déclarés		Aucune information		Autorisations éthiques et conflits d'intérêts déclarés		Autorisations éthiques et conflits d'intérêts déclarés	
Total (questions 1 à 11)		6,5	6	9	9	3,5	4	5	4,5	5	5	3,5	4,5	8,5	8

Tableau C-2 Qualité méthodologique des études de cohorte selon la grille CASP-cohorte [CASP-cohorte, 2018]

Questions		Bozkurt 1999		Lin 2019		Carp 2001		Dupont 1998		Baruteau 2014		Pineton de Chambrun 2017	
		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	1	1	1	1	1	0	0,5
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	0,5	0,5	0		0,5	0,5	0	0	0	0,5	1	0,5
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	0,5	1	1		0,5	1	0,5	0,5	0	0,5	0,5	0,5
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	1	0,5	1		0,5	0,5	1	0,5	1	0,5	1	1
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?	0,5	0,5	1		0,5	0,5	0	0	0	0,5	1	0,5
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	0,5	0,5	0		1	1	0,5	0,5	1	0,5	1	1
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	0,5	1	0		0,5	1	1	1	1	1	1	1
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	0,5	0,5	1		1	1	0,5	1	0,5	0,5	1	0,5
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	1	1	0		0	0	0,5	0,5	1	0,5	1	0,5
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	1	0,5	1		0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	0,5	0,5	1		0,5	0,5	1	0,5	0,5	1	1	1
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	0,5	0,5	0,5		0,5	0	0	0	0,5	0,5	1	1
Considération éthique et conflits d'intérêts		Aucune information		Éthiques et conflits déclarés		Aucune information		Aucune information		Autorisations éthiques, conflits non déclarés		Éthiques et conflits déclarés	
Total		8	8	7,5	8	7	7,5	6,5	6	7,5	8	10,5	9

Questions		Whittington 2018		Moraru 2012	
		1	2	1	2
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	1	1	1	1
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	0	0,5	0,5	1
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	0,5	1	0	0,5
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	1	1	1	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?	0,5	0,5	0	0,5
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	1	0,5	1	0,5
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	1	1	1	1
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	1	0,5	0,5	0,5
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	0,5	0,5	0,5	0,5
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	1	0,5	0,5	0,5
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	1	1	0,5	0,5
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	1	0,5	0,5	0,5
Considération éthique et conflits d'intérêts		Éthique et conflits déclarés		Éthique et conflits déclarés	
Total		9,5	8,5	7	7,5

Tableau C-3 Qualité méthodologique des revues systématiques selon la grille R-AMSTAR [Kung et al., 2010]

Évaluateurs	Hennessy 2021		Wong 2014		Wang 2016		Yu 2021		Li 2019	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1. Un plan de recherche établi a priori est-il fourni?	4	4	4	4	3	3	3	3	3	2,5
2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?	3,5	4	3	3	4	4	4	4	3,5	4
3. La recherche documentaire était-elle exhaustive?	4	4	4	3	4	3,5	3,5	3	2,5	3
4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?	3	1	4	4	4	2,5	4	2,5	4	3
5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?	3,5	4	4	4	1,5	1	1,5	1,5	1,5	2
6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?	s.o.	s.o.	2	3	4	3	1	3	3	2
7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?	4	4	4	4	2	3,5	2	2,5	2	2,5
8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?	4	4	4	4	3	2	1	1	1	1,5
9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?	s.o.	s.o.	4	4	4	4	4	4	4	3,5
10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?	s.o.	s.o.	2,5	3	4	4	4	4	3	4
11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?	3,5	4	3	3	2	2,5	3	3	3	2
Total (4 max. points par question)	29,5/34	29/34	38,5	39	35,5	33	31	32,5	30,5	30
Pourcentage moyen	81,7 %		84,1 %		70,5 %		61,4 %		54,5 %	

s.o., sans objet

Évaluateurs	Huang 2019		Yen 2019	
	1	2	1	2
1. Un plan de recherche établi a priori est-il fourni?	3	3	3	3
2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?	4	4	4	4
3. La recherche documentaire était-elle exhaustive?	3	3	2,5	2,5
4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?	2,5	3	3	4
5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?	2	2	1,5	2
6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?	1	2	4	3,5
7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?	4	1	4	4
8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?	1	1	4	2,5
9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?	4	4	4	4
10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?	4	4	4	4
11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?	2,5	2	3	1,5
Total (4 max. points par question)	31	29	37	36
Pourcentage moyen	57,6 %		75,8 %	

Tableau C-4 Qualité méthodologique des ENCAA selon l’outil d’évaluation critique d’une étude analytique de l’Agence de la santé publique du Canada [ASPC, 2014]

CRITÈRES	De Carolis 1997		McNamara 1997		Kishimoto 2003		Xie 2015	
	Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur	
	1	2	1	2	1	2	1	2
1. Question de recherche	Modérée	Modérée	Forte	Forte	Forte	Modérée	Forte	Modérée
2. Participants de l’étude représentatifs de la population cible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Modérée	Faible	Modérée
3. Justesse du contrôle du biais de sélection	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Faible	Faible
5. Justesse du contrôle du biais d’information	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible
6. Validité et fiabilité des instruments de collecte de données	Forte	Modérée	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Faible	Faible
7. Justesse de la conservation et du suivi	Forte	Modérée	Forte	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d’intervention	Faible	Modérée	Modérée	Faible	Modérée	Faible	Modérée	Modérée
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	Faible	Modérée	Faible	Modérée	Faible	Modérée	Faible	Faible
10. Justesse de la conduite éthique	Faible	Faible	Faible	Faible	Forte	Forte	Forte	Forte
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
12. Puissance et taille de l’échantillon	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Forte
13. Possibilité de généralisation des résultats	Modérée	Faible	Modérée	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Modérée
14. Faisabilité de la mise en œuvre	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible
Conclusion globale	Moyenne/Moyenne		Moyenne/Moyenne		Moyenne/Moyenne		Faible/Faible	

Tableau C-5 Qualité méthodologique des guides de pratique clinique selon la grille AGREE II-GRS [Brouwers *et al.*, 2010]

	CANADA 2022		ROYAUME-UNI 2011		AUSTRALIE 2018		PEREZ 2017		ASRM 2018		CFAS 2020		SAMMARITANO 2020 (ACR)	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Évaluateurs														
1. Processus d'élaboration des recommandations	7	7	5	7	5	5	5	5	6	6,5	5	6	6,5	5,5
2. Style de présentation	7	6	7	7	6	7	6	6	7	6	7	7	6,5	6
3. Intégralité de l'information rapportée	7	7	4	4	4	4	3	3	6	6	2	2	7	6
4. Validité clinique	7	6	6	6	6	6	4	3	7	7	6	6	7	6,5
Sommes	28	26	22	24	21	22	18	17	26	25,5	20	21	27	24
Moyennes	27/28		20,5/28		20/28		17,5/28		25,75/28		20,5/28		25,5/28	

	TEKTONIDOU 2019 (EULAR)		MHSSE 2016		BRISSAUD 2016		MASCARENHAS 2021 (BFS)		KANTOR 2013	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Évaluateurs										
1. Processus d'élaboration des recommandations	7	7	7	7	4	4	5,5	5	7	6
2. Style de présentation	7	7	7	7	4	5	7	6	7	6
3. Intégralité de l'information rapportée	4	5	4	6,5	3	5	3	5	6	7
4. Validité clinique	7	6,5	7	7	6	5	5,5	6	7	7
Sommes	25	25,5	25	27,5	17	19	21	22	27	26
Moyennes	25,25/28		26,25/28		18/28		21,5/28		26,5/28	

Tableau C-6 Qualité méthodologique des guides de pratique clinique évaluée selon la grille AGREE II et présentée dans la revue systématique [Hennessy *et al.*, 2021]

Auteur, année	Domaine 1 : Champ et objectifs (%)	Domaine 2 : Participation des groupes concernés (%)	Domaine 3 : Rigueur d'élaboration (%)	Domaine 4 : Clarté et présentation (%)	Domaine 5 : Applicabilité (%)	Domaine 6 : Indépendance éditoriale (%)	Évaluation générale du GPC (%)	Recommandation d'utilisation du GPC
ESHRE 2017	Bon (74)	Bon (61)	Bon (66)	Excellent (81)	Faible (19)	Moyen (50)	Bon (72)	Oui
Huchon 2016	Faible (17)	Passable (26)	Faible (16)	Moyen (48)	Faible (10)	Faible (0)	Passable (33)	Oui avec modifications
RCOG 2011	Moyen (57)	Passable (22)	Moyen (42)	Bon (76)	Faible (8)	Faible (6)	Moyen (50)	Oui avec modifications
Toth 2018	Passable (39)	Passable (35)	Passable (31)	Moyen (59)	Faible (7)	Faible (14)	Passable (33)	Oui avec modifications

Score : Excellent (>80 %), Bon (>60-80 %), Moyen (>40-60 %), Passable (>20-40 %), Faible (≤20 %)

Les guides de pratiques cliniques ayant obtenu une évaluation générale passable ou faible ont été exclus à partir du critère d'exclusion de qualité méthodologique insuffisante.

ANNEXE D

Données d'efficacité des Ig provenant des études primaires

Tableau D-1 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou sans l'administration d'IgIV chez des personnes qui vivent des fausses couches inexplicables répétées

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité IgIV vs placebo pour le traitement des fausses couches répétées								
Wong, 2014	Méta-analyse (7 ECRA)	Femmes qui ont vécu 3 fausses couches inexplicables ou plus et pas plus d'une grossesse réussie. Âge : n.d. Sexe : n.a. femmes seulement	n = 303 IgIV : 159 Comparateur : 144	IgIV : variable selon l'étude Comparateur : placebo	Taux de naissances vivantes après 20 semaines de grossesse :	92/159 (57,9 %)	85/144 (59 %)	RC = 0,98 (0,61 à 1,58) p = 0,94
Comparaison de l'efficacité IgIV vs placebo pour le traitement des fausses couches répétées								
Wang, 2016 (début à 2016; 11 ECRA publiées entre 1994 et 2015)	Méta-analyse (11 ECRA)	Femmes qui ont vécu au moins 2 fausses couches spontanées. Âge : n.d. Sexe : n.a. femmes seulement	n = 582 IgIV : 297 Comparateur : 285	IgIV : variable selon l'étude Comparateur : placebo	Taux de naissances vivantes : Global : Fausses couches primaires : Fausses couches secondaires :	202/297 (68,0 %) 57/93 (61,3 %) 69/112 (61,6 %)	151/285 (53 %) 63/90 (70 %) 53/108 (49,1 %)	RR = 1,25 (1,00 à 1,56) p = 0,05 RR = 0,88 (0,71 à 1,07) p = 0,20 RR = 1,26 (0,99 à 1,61) p = 0,06
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs placebo pour le traitement des fausses couches répétées								
Yamada, 2022, Japon (juin 2014 à janvier 2020)	ECRA (14 sites)	Femmes qui ont vécu au moins 4 fausses couches primaires Âge moyen : IgIV : 35,2 ± 3,7 ans Comparateur : 35,0 ± 4,0 ans	n = 99 IgIV : 50 Comparateur : 49	IgIV : 400 mg/kg par jour pour 5 jours Comparateur : placebo (saline physiologique 8 ml/kg)	Taux de grossesses en cours à 22 semaines de gestation (IC à 95 %) : Taux de naissances vivantes (IC à 95 %) : Taux de fausses couches (IC à 95 %) :	62,0 % (47,2 à 75,3) 58,0 % (43,2 à 71,8) 38,0 %	34,7 % (21,7 à 49,6) 34,7 % (21,7 à 49,6) 63,3 %	RC = 3,07 (1,35 à 6,97) p = 0,009 RC = 2,60 (1,15 à 5,86) p = 0,03 p = 0,02

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs sans IgIV chez les personnes qui vivent des fausses couches répétées								
Carp, 2001, Israël (1984 à 1989 et 1995 à 1999)	Cohorte prospective avec contrôle historique (1 site)	Femmes qui ont vécu 5 fausses couches ou plus Âge moyen : IgIV : 31,3 ± 5,26 ans Comparateur : 32,6 ± 5,34 ans Sexe : n.a. femmes seulement	n = 146 IgIV : 72 primaire : 45 secondaire : 18 tertiaire : 9 Comparateur : 74 primaire : 42 secondaire : 16 Tertiaire : 16	IgIV : 400 mg/kg pendant la phase folliculaire du cycle d'essai de grossesse puis lors du diagnostic de la grossesse Comparateur : sans IgIV	Taux de naissances vivantes : Fausses couches primaires : Fausses couches secondaires : Fausses couches tertiaires : Proportion des naissances par le nombre total de grossesse dans le cas de : Echec de l'immunisation par leucocytes paternels : Contre-indication à l'immunisation par leucocytes paternels : Présence d'anticorps anti-paternel dépendant du complément :	49 % 44,4 % 44,4 % 66,7 % 42,9 % 70,6 % 38,5 %	31 % 21,4 % 56,2 % 31,3 % 36,1 % 28,6 % 0 %	p = 0,04 p = 0,04 RC = 2,93 (1,04 à 8,42) n.s. n.s. n.s. p = 0,009 RC = 6,0 (1,43 à 26,61) n.s.

Tableau D-2 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV ajoutées à l'héparine combinée à l'aspirine comparativement à la combinaison d'héparine et d'aspirine seule

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité des IgIV + héparine et aspirine vs héparine et aspirine seule								
Nazari, 2015, Iran (mars 2010 à mars 2013)	ECRA (1 site)	Femmes qui ont vécu 3 fausses couches inexpliquées ou plus Âge moyen : IgIV : 29,7 ± 3,1 ans Comparateur : 31,2 ± 2,1 ans Sexe : n.a. femmes seulement	n = 60 IgIV : 28 Comparateur : 32	IgIV : 200 mg/kg par mois jusqu'à la 24 ^e semaine de gestation + énoxaparine et aspirine Comparateur : énoxaparine 40 mg/jour jusqu'à la 24 ^e semaine de gestation et aspirine 80 mg/jour jusqu'à la 37 ^e semaine de gestation	Taux de fausses couches : Taux de naissances vivantes :	10 % (2/28) 90 % (25/28)	13 % 87 % (28/32)	p = 0,531 p = 0,654

Tableau D-3 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement aux leucocytes paternels chez les personnes qui vivent des fausses couches inexplicées répétées

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV vs leucocytes paternels chez les personnes qui vivent des fausses couches à répétition								
Dupont, 1998, Belgique (1985 à 1996)	Cohorte rétrospective	Femmes qui ont vécu 3 fausses couches ou plus et un bilan d'évaluation négatif Âge : n.d. Sexe : n.a. femmes seulement	n = 107 IgIV : 61 Comparateur : 46	IgIV : 400 mg/kg toutes les 3 semaines durant le 1 ^{er} trimestre. Comparateur : Transfert de 50×10^6 leucocytes du conjoint par mois pour 3 injections avant la grossesse et répétées durant le 1 ^{er} trimestre	Taux de grossesses à terme :	71 %	74 %	n.s.

Tableau D-4 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement au placebo chez des personnes qui vivent des échecs d'implantation répétés

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs placebo								
Ho, 2020, Taiwan (janvier 2007 à octobre 2011)	ECRNA (1 site)	Femmes avec plus de deux échecs d'implantation après FIV. Âge moyen : IgIV : 35,4 ± 4,7 ans Comparateur : 36,5 ± 4,4 ans	n = 283 IgIV : 115 Comparateur : 168	IgIV : 24 g au jour 8 du cycle de stimulation, puis aux semaines 4, 6 et 10 d'âge gestationnel une fois la grossesse établie. Comparateur : sans IgIV	Taux d'implantation : Taux de grossesse : Taux de naissances vivantes : Taux de fausses couches :	26,5 % (108/408) 59,1 % (68/115) 43,5 % (50/115) 25,0 % (17/68)	20,1 % (111/553) 41,1 % (69/168) 30,4 % (51/168) 24,6 % (17/69)	p = 0,019 p = 0,003 p = 0,079 p = 0,957
Efficacité des IgIV vs placebo chez les personnes avec échecs d'implantation répétés après FIV								
Stephenson, 2000, Canada (mars 1995 à juillet 1998)	ECRA (2 sites)	Femmes avec des échecs d'implantation répétés à la suite de FIV Âge moyen : IgIV : 36 (28-44) ans Comparateur : 36 (28-41) ans Sexe : n.a. femmes seulement	n = 51 IgIV : 26 Comparateur : 25	IgIV : 500 mg/kg le jour du transfert d'embryon ou dans les 72 h précédentes et 4 semaines plus tard.	Taux d'implantation : embryons frais seulement : Taux de grossesses cliniques : embryons frais seulement : Taux de grossesses en cours : embryons frais seulement : Taux de naissances vivantes : Femmes négatives pour les anticorps antiphospholipides : Femmes négatives pour les anticorps antinucléaires : embryons frais seulement :	7 % 7 % 19 % 19 % 15 % 19 % 15 % 19 % 20 % 19 %	12 % 12 % 28 % 39 % 16 % 22 % 12 % 13 % 17 % 17 %	p = 0,15 p = 0,09 p = 0,23 p = 0,09 p = 0,63 p = 0,56 p = 0,52 n.s. n.s. p = 0,59
Efficacité des IgIV vs placebo chez les personnes avec échecs répétés de l'implantation après FIV								
De Placido, 1994, Italie (non disponible)	ECRA (1 site)	Femmes avec fausses couches répétées à moins de 8 semaines et 3 échecs ou plus de transfert d'embryon après FIV. Âge : n.d. Sexe : n.a. femmes seulement	n = 39 IgIV : 18 Comparateur : 21	IgIV : 20 g avant la stimulation à la gonadotropine, au moment du test postif de β-HCG, puis toutes les 3 semaines jusqu'à la 20 ^e semaine de gestation. Comparateur : placebo	Taux de grossesses : Taux d'implantation : Taux de fausses couches :	33,3 % 17,7 % 16,6 %	19,1 % 6,5 % 40,0 %	n.s. p < 0,05 n.s.

Tableau D-5 Synthèse des résultats sur l'efficacité de l'ajout d'IgIV à l'héparine combinée à l'aspirine comparativement à la combinaison d'héparine et d'aspirine seule chez des personnes qui vivent des échecs d'implantation répétés

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV + héparine + aspirine vs héparine + aspirine chez les personnes avec échecs répétés de l'implantation après FIV								
Ahmadi, 2017, Iran (février 2015 à mars 2016)	ECRNA (1 site)	Femmes avec au moins 3 échecs d'implantation après FIV. Âge moyen : IgIV : 36,8 ± 2,7 ans Comparateur : 37,1 ± 2,4 ans Sexe : n.a. femmes seulement	n = 72 IgIV : 40 Comparateur : 32	IgIV : 400 mg/kg 2 jours avant le transfert d'embryon avec héparine et aspirine Comparateur : 20 mg/jour d'héparine préconception et 75 mg/jour d'aspirine	Taux de grossesses cliniques : Taux de naissances vivantes :	60 % 47,5 %	31,2 % 21,8 %	n.d. n.d.

Tableau D-6 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo chez des personnes atteintes du syndrome antiphospholipide obstétrical

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV vs placebo chez les personnes atteintes du syndrome antiphospholipide avec fausses couches répétées								
Mahmoud, 2004, Koweït (non disponible)	ECRA (1 site)	Femmes avec syndrome antiphospholipide qui ont eu au moins 3 fausses couches répétées Âge : n.d. Sexe : n.a. femmes seulement	n = 15 IgIV : 7 Comparateur : 8	IgIV : 0,5 mg/kg par jour pour 5 jours chaque mois jusqu'à la 34 ^e semaine de grossesse. Comparateur : placebo	Taux de fausses couches : Taux de naissances : à terme prématurées	28,6 % 71,4 % 71,4 % 0	25 % 75 % 50 % 25 %	p > 0,05 n.d. p > 0,05 p < 0,05

Tableau D-7 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à une combinaison d'héparine et d'aspirine chez des personnes atteintes du syndrome antiphospholipide obstétrical

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV vs aspirine et héparine chez les personnes atteintes du syndrome antiphospholipide qui ont vécu des fausses couches répétées								
Yu, 2021 (début à 2019)	Méta-analyse (2 ECRA)	Femmes atteintes du syndrome antiphospholipide qui ont vécu au moins 2 fausses couches Âge moyen :	n = 118 IgIV : 59 Comparateur : 59	IgIV : n.d. Comparateur : aspirine et héparine	Taux de naissances vivantes : Décès intra-utérins :	n.d. n.d.	n.d. n.d.	Comparateur vs IgIV RR = 1,64 (1,21 à 2,22) Comparateur vs IgIV RR = 0,44 (0,07 à 2,79) p = 0,382

Tableau D-8 Synthèse des résultats sur l'efficacité de l'ajout d'IgIV à une combinaison d'héparine et d'aspirine comparativement à la combinaison seule chez des personnes atteintes du syndrome antiphospholipide obstétrical

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV + aspirine et héparine vs aspirine et héparine chez les personnes atteintes fausses couches répétées associées à la présence d'anticorps antiphospholipide								
Jeremic, 2005, Serbie (1998 à 2002)	ECRNA (1 site)	Femmes avec des au moins 2 fausses couches consécutives associées à la présence d'anticorps antiphospholipide Âge : n.d. Sexe : n.a.	n = 40 IgIV : 20 Comparateur : 20	IgIV : 10 g/mois d'avant la conception ou du début de la grossesse jusqu'à la 34 ^e semaine de grossesse + aspirine+héparine Comparateur : 100 mg/jour d'aspirine à partir du test positif de grossesse et 0,3 unités/12 h d'héparine de faible poids moléculaire à partir de la détection d'une activité cardiaque fœtale jusqu'à la 34 ^e semaine de grossesse.	Succès gestationnel : Taux de fausses couches : Enfant mort-né :	90 % 10 % 0	85 % 15 % 5 %	p > 0,05 n.d. n.d.

Tableau D-9 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à une combinaison de prednisone et d'aspirine chez des personnes atteintes du syndrome antiphospholipide obstétrical

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV vs prednisone + aspirine à faible dose chez les personnes atteintes du syndrome antiphospholipide et qui vivent des fausses couches à répétition								
Vaquero, 2001, Italie (janvier 1990 à décembre 1999)	ECRNA (2 sites)	Personnes atteintes du syndrome antiphospholipide qui ont vécu ≥ 2 fausses couches dans le premier trimestre Âge moyen : IgIV : 31,9 ± 4,7 ans Comparateur : 30,5 ± 5,1 ans Sexe : n.a. femmes seulement	n = 82 IgIV : 53 Comparateur : 29	IgIV : 0,5 g/kg pour 2 jours consécutifs, une fois par mois de la 5 ^e à la 32 ^e semaine de gestation. Comparateur : 15-20 mg/jour de prednisone du diagnostic de grossesse jusqu'à la 28 ^e semaine, puis 10-15 mg jusqu'à la 32 ^e semaine, combiné à 100 mg/jour d'aspirine.	Taux de naissances vivantes :	8 %	76 %	n.s.

Tableau D-10 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement aux grossesses précédentes non traitées avec des IgIV chez des personnes atteintes du syndrome antiphospholipide obstétrical

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV vs grossesses précédentes sans IgIV chez les personnes avec fausses couches répétées auto-immunes ou allo-immunes								
De Carolis, 1997, Italie (non disponible)	ENCAA (1 site)	Femmes avec au moins 2 fausses couches consécutives associées à la présence d'anticorps anti-phospholipides ou de fausses couches allo-immunes	n = 72 auto-immunes : 49 allo-immunes : 23	IgIV : <u>auto-immunes :</u> 0,5 g/kg/jour pour 2 jours répété toutes les 4 semaines de la 5 ^e à la 33 ^e semaine de grossesse. <u>allo-immunes :</u> 0,5 g/kg/jour pour 2 jours répété toutes les 3 semaines de la 5 ^e à la 23 ^e semaine de grossesse. Comparateur : grossesses précédentes sans IgIV	Taux de naissances vivantes : auto-immunes allo-immunes Taux de fausses couches : auto-immunes allo-immunes	87,5 % 87,7 % 87 % 12,2 % 13 %	7,9 % n.d. n.d. n.d. n.d.	p < 0,0001 n.d. n.d. n.d. n.d.

Tableau D-11 Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV comparativement au placebo pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les personnes atteintes de cardiomyopathie dilatée

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité IgIV vs placebo chez des personnes atteintes d'une insuffisance cardiaque congestive chronique								
Gullestad, 2001, Norvège (non disponible)	ECRA (1 site)	Personnes avec une insuffisance cardiaque congestive chronique stable causée par une maladie de l'artère coronarienne ou une cardiomyopathie dilatée idiopathique Âge moyen : IgIV : 60 ± 1,3 ans Comparateur : 61 ± 2,0 ans Sexe : IgIV : 2F/18H Comparateur : 5F/15H	n = 40 IgIV : 20 Comparateur : 20	IgIV : 0,4 g/kg par jour pendant 5 jours, puis tous les mois pendant 5 mois. Comparateur : placebo	Fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) : Niveau de base : 6 mois : Changement (IC à 95 %) : Fraction d'éjection ventriculaire droite : Niveau de base : 6 mois : Changement (IC à 95 %) : Amélioration de la FEVG > 5 U :	26 ± 2 % 31 ± 3 % 5 % (2 à 8) 29 ± 3 % 35 ± 2 % 6 % (0 à 12) 10/19 (52,6 %)	28 ± 2 % 29 ± 2 % 1 % (-1 à 3) 32 ± 2 % 34 ± 3 % 3 % (-2 à 7) 4/20 (20 %)	Différence des changements entre les groupes = 0,076, n.s. Changement IgIV p < 0,01 Changement comparateur n.s. Différence des changements entre les groupes = 0,389, n.s. Changement IgIV p < 0,05 Changement comparateur n.s. p < 0,05
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs placebo								
McNamara, 2001, États-Unis (février 1996 à mai 1998)	ECRA (6 sites)	Personnes nouvellement atteintes de cardiomyopathie dilatée Âge moyen : IgIV : 42,1 ± 12,1 ans Comparateur : 44,0 ± 12,6 ans Sexe : IgIV : 14F/19H Comparateur : 11F/18H	n = 62 IgIV : 33 Comparateur : 29	IgIV : 1 g/kg par jour pendant 2 jours. Comparateur : placebo	Amélioration de la fraction d'éjection ventriculaire gauche : (6 mois) (12 mois) Événements majeurs : Décès : Transplants : Dispositif d'assistance du ventricule gauche : Dispositif d'assistance du ventricule gauche et transplant :	0,14 ± 0,12 0,16 ± 0,12 6/33 (18,2 %) 3 2 0 1	0,14 ± 0,14 0,15 ± 0,16 3/29 (10,3 %) 1 1 1 0	n.s. n.s. n.d. n.d. n.d. n.d. n.d.

Tableau D-12 Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV comparativement à la période avant le traitement pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les personnes atteintes de cardiomyopathie dilatée

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV vs avant le traitement par IgIV chez les personnes atteintes de myocardite ou de cardiomyopathie dilatée								
Kishimoto, 2003, Japon (non disponible)	Étude quasi-expérimentale non comparative avant-après (1 site)	Diagnostique de myocardite active ou de cardiomyopathie dilatée aiguë Âge : 41,0 ± 19,4 ans Sexe : 4F/5H	n = 9	IgIV : 1-2 g/kg sur 2 jours Comparateur : avant IgIV	FEVG (12,2 ± 5,9 jours après le traitement) :	35,4 ± 9,1 %	19,0 ± 7,5 %	p < 0,01
Efficacité des IgIV vs sans IgIV chez les personnes atteintes de cardiomyopathie dilatée idiopathique								
McNamara, 1997, États-Unis (octobre 1994 à août 1995)	ENCAA (1 site)	Personnes avec un diagnostic cardiomyopathie dilatée idiopathique Âge moyen : 35,8 ± 5,0 ans Sexe : 4F/5H	n = 10	IgIV : 2 g/kg Comparateur : avant les IgIV	FEVG : (1 an)	0,41 ± 0,04	0,24 ± 0,02	p = 0,003

Tableau D-13 Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les personnes atteintes de cardiomyopathie péripartum

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité IgIV vs traitement sans IgIV chez des personnes atteintes de cardiomyopathie péripartum								
Bozkurt, 1999, États-Unis (décembre 1991 à février 1998)	Étude de cohorte rétrospective (1 site)	Femmes atteintes de cardiomyopathie péripartum Âge moyen : IgIV : 26,3 ± 6,5 ans Comparateur : 28,2 ± 7,0 ans Sexe : 17F	n = 17 IgIV : 6 Comparateur : 11	IgIV : 1 g/kg par jour pendant 2 jours Comparateur : sans IgIV	Amélioration moyenne de la fraction d'éjection (unités de fraction d'éjection) : (6 mois)	26 ± 8	13 ± 13	p = 0,042

Tableau D-14 Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les personnes adultes atteints de myocardite

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs sans IgIV chez des adultes atteints de myocardite aiguë ou fulminante								
Huang, 2019, (début à 2018)	Méta-analyse (2 études de cohortes)	Diagnostic de myocardite aiguë fulminante Âge : n.d. Sexe : n.d.	n = 661	IgIV : 2 g/kg ou ≥60 g Comparateur : sans IgIV	Mortalité à l'hôpital :	-	-	RC 0,38 (0,11 à 0,74) p = 0,029

Tableau D-15 Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les enfants atteints de myocardite

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV vs sans IgIV chez les enfants atteints de myocardite ou de cardiomyopathie dilatée								
Li, 2019 (début à 2018)	Méta-analyse (5 cohortes rétrospectives)	Enfants avec un diagnostic de myocardite ou de cardiomyopathie dilatée Âge : 0-17,7 ans Sexe : n.d.	n = 295 IgIV : 74 Comparateur : sans IgIV : 149 Corticostéroïdes : 72	IgIV : 2 g/kg Comparateur : sans IgIV ou corticostéroïdes	FEVG : Décès ou transplantation cardiaque :	- 7/61 (11,5 %)	- sans IgIV 34/122 (27,9 %) Corticostéroïdes 21,4 ± 4,2 %	DM = 18,91 (11,74 à 26,08) p < 0,00001 RC = 0,31 (0,12 à 0,75) p = 0,01 p < 0,001
Efficacité des IgIV vs sans IgIV chez les enfants atteints de myocardite aiguë								
Lin, 2019, Taiwan (Janvier 2001 à décembre 2011)	Étude de cohorte rétrospective (multisite)	Enfants hospitalisés pour une myocardite aiguë Âge moyen : IgIV : 2,0 ± 2,1 ans Comparateur : 1,7 ± 1,9 ans Sexe : IgIV : 31F/58H Comparateur : 67F/111H	n = 267 IgIV : 89 Comparateur : 178	IgIV : n.d. Comparateur : Sans IgIV	Durée du séjour aux soins intensifs (jours) : Transplantation cardiaque : Décès à l'hôpital : Défaillance cardiaque : Mortalité toute-cause : (30 jours) Décès cardiovasculaire : (30 jours)	23 ± 25,8 0 5 (5,6 %) 2 (2,4 %) 0 0	42 ± 23,6 0 10 (5,6 %) 6 (3,6 %) 8 (4,8 %) 4 (2,4 %)	p = 0,762 s.o. p = 0,758 RR = 1,06 (0,45 à 2,54) p = 0,581 n.d. n.d.
Comparaison de l'efficacité IgIV vs placebo chez des enfants atteints de myocardite								
Yen, 2019 (début à octobre 2018)	Méta-analyse (1 ECRNA et 12 cohortes)	Diagnostic de myocardite aiguë Âge : < 18 ans Sexe : n.d.	n = 1404 IgIV : 812 Comparateur : 592	IgIV : 1 à 2,5 g/kg Comparateur : sans IgIV	Taux de survie :	-	-	RC = 2,133 (1,32 à 3,43) p = 0,002 Après correction pour le biais de publication RC = 1,40 (0,83 à 2,35)

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité IgIV vs placebo ou sans IgIV chez des enfants atteints de myocardite aiguë ou un début de cardiomyopathie dilatée								
Huang, 2019 (Début à 2018)	Méta-analyse (2 ÉCRA et 4 cohortes)	Diagnostic de myocardite aiguë fulminante ou non, ou début de cardiomyopathie dilatée Âge : n.d. Sexe : n.d.	n = 474	IgIV : 1-2 g/kg Comparateur : Placebo ou sans IgIV	Mortalité à l'hôpital	-	-	RC 0,12 (-0,05 à 0,29) p = 0,163

Tableau D-16 Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les personnes atteintes d'hémochromatose néonatale

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité IgIV vs sans traitement pour la prévention d'une récurrence d'hémochromatose néonatale								
Baruteau, 2014, France (2005 à 2012)	Étude de cohorte (multicentre)	Femmes avec une histoire gestationnelle d'hémochromatose néonatale Âge : 34 (25-40) ans Sexe : 8F	n = 8	IgIV : 1 g/kg une fois par semaine de la semaine gestationnelle 18 jusqu'à l'accouchement. Comparateur : grossesses précédentes sans IgIV avec un diagnostic d'hémochromatose néonatale	Décès : Mort fœtale : Mort néonatale : Retard de croissance intrautérin : Maladie hépatique :	0 0 0 37,5 % 62,5 %	100 % 33 % 66 % 56 % -	p < 0,001 n.d. n.d. n.d. n.d.
Comparaison de l'efficacité IgIV vs sans traitement pour la prévention d'une récurrence d'hémochromatose néonatale								
Whittington, 2018, International (19 pays)	Étude de cohorte (multicentre)	Femmes avec une histoire gestationnelle d'hémochromatose néonatale	n = 151 IgIV : 188 grossesses	IgIV : 1 g/kg (poids au début de la grossesse) une fois par semaine de la 18 ^e semaine jusqu'à	Naissances vivantes : Non affectées Affectées	94 % 5 %	30 % 45 %	affectées et non affectées p < 0,0001 RC = 0,034

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
(1997 à 2015)			Comparateur : 350 grossesses	la fin de la grossesse (jusqu'à mi-2008) ou à la semaine 14, 16 et 18 puis chaque semaine pour un total de 20 doses (de 2008 à 2015). Comparateur : toutes les grossesses précédentes sans IgIV	Mortalité fœtale : Naissances vivantes chez les femmes avec récurrences prouvées d'hémochromatose néonatale : Non affectées Affectées	1 % 27/27 (100 %) 0	25 % 5/43 (11,6 %) 38/43 (88,4 %)	(0,017 à 0,069) p < 0,0001 RC = 0,032 (0,008 à 0,132) p < 0,05

Tableau D-17 Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les personnes atteintes d'hypogammaglobulinémie associée à la plasmaphérèse

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité IgIV vs sans IgIV contre l'hypogammaglobulinémie associée à la plasmaphérèse								
Moriya, 2002, Japon	ECRA (1 site)	Personnes traitées par plasmaphérèse à double filtration (DFPP) pour des maladies auto-immunes Âge moyen : IgIV : 52,7 ans Comparateur : 37,1 ans Sexe : IgIV : 15F/4H Comparateur : 8F/2H	n = 29 IgIV : 19 Comparateur : 10	IgIV : 2,5 g immédiatement après la plasmaphérèse Comparateur : sans IgIV	Concentrations sanguines d'IgG (mg/dl) : Avant DFPP : Après DFPP : Taux de réduction : 24 h après IgIV :	1 248 770 38,9 % 1 055 16 %	1 266 680 45,1 % 880 31,5 %	n.s. n.s. p < 0,05

Tableau D-18 Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les personnes atteintes du syndrome de fuite capillaire systémique

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		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité IgIV vs sans IgIV pour prévenir les épisodes chez des personnes atteintes de la maladie de Clarkson								
Pineton de Chambrun, 2017, France, Italie, Israël, Suisse, Liban, Canada, Espagne et Turquie (janvier 1997 à mars 2016)	Étude de cohorte (49 sites)	Personne atteinte de la maladie de Clarkson Âge moyen : IgIV : 52,2 ± 12,9 ans Comparateur : 57 ± 9 ans Sexe : IgIV : 23F/25H Comparateur : 10F/7H	n = 65 IgIV : 48 Comparateur : 17	IgIV : 2 g/kg par mois pendant 1 an. En absence de récurrence, 1 g/kg par mois pendant 1 an, puis 0,5 g/kg par mois évalué au cas par cas pour augmentation de l'intervalle. Comparateur : Sans IgIV (aucun traitement, théophylline, terbutaline ou thalidomide)	Taux de survie : 5 ans post diagnostic : 10 ans post diagnostic : Mortalité : Taux de récurrence de crises après le diagnostic : Totales : Crises sévères : Nombre de crises après le diagnostic [ÉI] : Totales : Crises sévères :	91 % 77 % - 64,6 % 45,8 % 1,5 [0-10,5] 0 [0-2]	47 % 37 % - 94,1 % 94,1 % 2 [1,5-5] 1 [1-3,5]	log-rank p < 0,0001 RRI = 0,27 (0,10 à 0,70) p = 0,007 p = 0,03 p < 0,0001 p = 0,4 p = 0,01
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs placebo								
Xie, 2015, États-Unis (2008 à mai 2014)	ENCAA (1 site)	Personnes atteintes du syndrome de fuite capillaire systémique Âge médian (au début de la maladie) : 46 (32-66) ans Sexe : 82 %H	n = 21 IgIV : 18	IgIV : 1-2 g/kg par mois Comparateur : avant IgIV	Fréquence annuelle des crises par personne (intervalle) :	0 (0-3,3)	Avant IgIV 2,6 (0,25-15,4)	p < 0,0001

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 IgIV pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes qui vivent des fausses couches répétées

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes qui vivent des fausses couches à répétition?						
Population : Femmes qui ont vécu des fausses couches répétées inexplicables						
Intervention : IgIV						
Comparaison : Placébo						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Naissances vivantes	Augmentation non statistiquement significative du taux de naissances vivantes avec les IgIV comparativement au placebo chez les personnes avec au moins 2 fausses couches (1 MA de 11 ECRA) Aucune différence statistiquement significative du taux de naissances vivantes entre les IgIV et le placebo chez les personnes avec au moins 3 fausses couches (1 MA de 7 ECRA) Augmentation statistiquement significative des naissances vivantes avec les IgIV comparativement au placebo chez les personnes avec au moins 4 fausses couches (1 Cohorte et 1 ECRA)	n = 1084 (5 études)	Qualité méthodologique	Élevé	Quantité d'études : 5 études Plan d'étude : 3 méta-analyses, 1 ECRA et 1 cohorte Risque de biais : modéré; contexte historique différent entre les groupes (1 étude), suivi insuffisant (1 étude), biais sélection potentiel (1 étude), biais de confusion potentiel (3 études), biais d'exposition potentiel (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Modérée	Deux études présentent des résultats statistiquement significatifs d'une efficacité des IgIV à améliorer le taux de naissances vivantes. Trois études n'atteignent pas les seuils de significativité statistique avec des effets positifs, négatifs ou neutres.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV est principalement positif ou neutre comparativement à celui du placebo ou du traitement sans IgIV.	
			Généralisabilité	Faible	Les études incluses proviennent de plusieurs pays et ont été réalisées chez des populations adéquates de participantes. Les résultats varient cependant lorsque les critères d'inclusions changent, ce qui laisse croire que les résultats sont peu généralisables.	

	Réduction non statistiquement significative du taux de naissances vivantes avec les IgIV comparativement au placebo chez les personnes avec des fausses couches primaires (1 MA de 5 ECRA)					
	Augmentation non statistiquement significative du taux de naissances vivantes avec les IgIV comparativement au placebo chez les personnes avec des fausses couches secondaires (1 MA de 6 ECRA)					
Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV combinées à l'héparine et l'aspirine comparativement à l'héparine et l'aspirine seules sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes qui vivent des fausses couches à répétition?						
Population : Femmes qui ont vécu au moins 3 fausses couches inexplicables consécutives						
Intervention : IgIV + héparine et aspirine						
Comparaison : héparine et aspirine seules						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV+héparine+aspirine VS héparine + aspirine	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Taux de naissances vivantes	Aucune différence statistiquement significative entre les deux traitements	n = 60 (1 étude)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRA Risque de biais : modéré; absence d'insu, méthode de répartition incertaine, biais de confusion potentiel Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique de l'ajout des IgIV à la combinaison d'héparine et d'aspirine semble neutre comparativement à celui de la combinaison seule.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude iranienne a été réalisée chez une population de participantes adéquate	
Taux de fausses couches	Aucune différence statistiquement significative entre les deux traitements	n = 60 (1 étude)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRA Risque de biais : modéré; absence d'insu, méthode de répartition incertaine, biais de confusion potentiel Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible

			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique de l'ajout des IglV à la combinaison d'héparine et d'aspirine semble neutre comparativement à celui de la combinaison seule.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude iranienne a été réalisée chez une population de participantes adéquate	
Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IglV comparativement au transfert de leucocytes paternels sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes qui vivent des fausses couches à répétition?						
Population : Femmes qui ont vécu au moins 3 fausses couches inexpliquées consécutives						
Intervention : IglV						
Comparaison : leucocytes paternels						
Paramètres de résultat	Efficacité des IglV VS leucocytes paternels	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Grossesses à terme	Aucune différence statistiquement significative du taux de grossesses à terme entre les IglV et les leucocytes paternels.	n = 107	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; horizons temporels variables, biais de sélection possible (manque d'information), Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IglV semble neutre comparativement à celui des leucocytes paternels.	
			Généralisabilité	Modérée	L'étude belge été réalisée chez une population de participantes adéquate.	

Tableau E-2 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez les personnes qui vivent des échecs d'implantation répétés

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou sans traitement par IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes avec échecs d'implantation répétés après FIV?						
Population : Personnes avec au moins 2 échecs d'implantation après FIV						
Intervention : IgIV						
Comparaison : placebo ou sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS placebo ou sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Taux d'implantation	Taux d'implantation plus élevé avec les IgIV comparativement au placebo ou sans IgIV et statistiquement significatif (2 études)	n = 373 (3 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : 2 ECRA et 1 ÉCRNA Risque de biais : élevé; petit groupe de participants (2 études), biais de sélection potentiel (2 études), absence d'insu (2 études), biais de confusion potentiel (3 études), biais d'exposition (1 étude), Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
	Taux d'implantation plus bas comparativement au placebo et non statistiquement significatif (1 étude)		Cohérence	Élevée		
			Impact clinique de l'intervention	Faible		
			Généralisabilité	Modérée		
Taux de grossesse	Taux de grossesses plus élevé avec les IgIV, mais non statistiquement significatif (1 étude)	n = 373 (3 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : 2 ECRA et 1 ÉCRNA Risque de biais : élevé; petit groupe de participants (2 études), biais de sélection potentiel (2 études), absence d'insu (2 études), biais de confusion potentiel (3 études), biais d'exposition (1 étude), Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
	Taux de grossesse significativement plus élevé avec les IgIV (1 étude)		Cohérence	Modérée		
	Taux de grossesse plus bas avec les IgIV, mais non statistiquement significatif (1 étude)		Impact clinique de l'intervention	Faible		
			Généralisabilité	Modérée		

Taux de fausses couches	Aucune différence statistiquement significative entre le taux de fausses couches avec les IgIV et celui obtenu avec le placebo ou sans administration d'IgIV (2 études)	n = 322 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRA et 1 ÉCRNA Risque de biais : élevé; petit groupe de participants (1 étude), biais de sélection potentiel (1 étude), absence d'insu (2 études), biais de confusion potentiel (2 études), biais d'exposition (1 étude), Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	Élevée			Les deux études ne montrent pas de différences statistiquement significatives entre les taux de fausses couches chez les personnes traitées ou non avec les IgIV.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble neutre ou non significativement positif comparativement à celui obtenu sans administration d'IgIV.
			Généralisabilité	Faible			Les études italienne et taïwanaise ont été réalisées sur une population adéquate de participantes.
Taux de naissances vivantes	Aucune différence statistiquement significative entre le taux de naissances vivantes avec les IgIV et celui obtenu avec le placebo ou sans administration d'IgIV (2 études)	n = 334 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRA et 1 ÉCRNA Risque de biais : élevé; petit groupe de participants (1 étude), biais de sélection potentiel (1 étude), absence d'insu (1 étude), biais de confusion potentiel (2 études), biais d'exposition (1 étude), Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	Élevée			Les deux études ne montrent pas de différences statistiquement significatives entre les taux de naissances vivantes chez les personnes traitées ou non avec les IgIV.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble neutre ou non significativement positif comparativement à celui obtenu sans administration d'IgIV.
			Généralisabilité	Faible			Les études canadienne et taïwanaise ont été réalisées sur une population adéquate de participantes.
Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV combinées à un traitement d'héparine et d'aspirine comparativement au traitement d'héparine et d'aspirine seul sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des femmes avec échecs d'implantation répétés après la FIV?							
Population : Femmes avec au moins 3 échecs d'implantation après la FIV							
Intervention : IgIV + héparine + aspirine							
Comparaison : héparine + aspirine							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV + héparine + aspirine VS héparine + aspirine	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Taux de grossesse	Taux de grossesses cliniques plus élevé lorsque les IgIV sont ajoutées à la combinaison héparine et aspirine comparativement à la combinaison seule analyse statistique associée	n = 72 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRNA Risque de biais : élevé; petit groupe de participantes, biais de sélection, de confusion et d'exposition potentiels, absence d'insu. Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique de l'ajout des IgIV à la combinaison héparine et aspirine semble positif comparativement à celui de la combinaison seule.
			Généralisabilité	Faible			L'étude iranienne a été réalisée sur une population adéquate de participantes.

Taux de naissances vivantes	Taux de naissances vivantes plus élevé lorsque les IgIV sont ajoutées à la combinaison héparine et aspirine comparativement à la combinaison seule sans analyse statistique associée	n = 72 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ÉCRNA Risque de biais : élevé; petit groupe de participantes, biais de sélection, de confusion et d'exposition potentiels, absence d'insu. Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique de l'ajout des IgIV à la combinaison héparine et aspirine semble positif comparativement à celui de la combinaison seule.
			Généralisabilité	Faible			L'étude iranienne a été réalisée sur une population adéquate de participantes.

Tableau E-3 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes du syndrome antiphospholipide obstétrical.

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes du syndrome antiphospholipide qui vivent des fausses couches répétées?							
Population : Personnes atteintes du syndrome antiphospholipide qui ont vécu au moins 3 fausses couches répétées							
Intervention : IgIV							
Comparaison : Placebo							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS placebo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Taux de fausses couches	Aucune différence statistiquement significative des taux de fausses couches entre les personnes traitées avec des IgIV ou un placebo	n = 15 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ÉCRA Risque de biais : élevé; petit groupe de participantes, biais d'exposition possible car manque d'information sur la répartition, biais de confusion possible car manque d'information sur la population à l'étude, absence probable d'insu Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble neutre comparativement à celui du placebo.
			Généralisabilité	Faible			L'étude a été réalisée au Koweït sur une population adéquate de participantes.
Taux de naissances vivantes	Taux de naissances vivantes similaires entre les femmes traitées avec les IgIV ou le placebo sans analyse statistique associée	n = 15 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ÉCRA Risque de biais : élevé; petit groupe de participantes, biais d'exposition possible car manque d'information sur la répartition, biais de confusion possible car manque d'information sur la population à l'étude, absence probable d'insu Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Insuffisant	

			Cohérence	s.o.	s.o. (1 étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble neutre comparativement à celui du placebo.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude a été réalisée au Koweït sur une population adéquate de participantes.	
Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à la combinaison aspirine et héparine sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes du syndrome antiphospholipide qui vivent des fausses couches répétées?						
Population : Personnes atteintes du syndrome antiphospholipide qui ont vécu au moins 3 fausses couches répétées						
Intervention : IgIV						
Comparaison : Aspirine + héparine						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS aspirine et héparine	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Taux de décès intra-utérins	Risque relatif de décès intra-utérin défavorable, mais non statistiquement significatif pour les IgIV comparativement à la combinaison aspirine et héparine	n = 158 (1 étude)	Qualité méthodologique	Élevée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 méta-analyse (2 ÉCRA) Risque de biais : faible; petit nombre d'études qui incluent peu de participantes, manque d'information sur les populations incluses et les traitements administrés Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Modéré
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique des IgIV semble négatif comparativement à celui de la combinaison aspirine et héparine.	
			Généralisabilité	Modérée	La méta-analyse inclut des études européennes réalisées sur une population adéquate de participantes.	
Taux de naissances vivantes	Risque relatif de naissances vivantes significativement défavorable pour les IgIV comparativement à la combinaison aspirine et héparine	n = 158 (1 étude)	Qualité méthodologique	Élevée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 méta-analyse (2 ÉCRA) Risque de biais : faible; petit nombre d'études qui incluent peu de participantes, manque d'information sur les populations incluses et les traitements administrés Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Modéré
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique des IgIV semble négatif comparativement à celui de la combinaison aspirine et héparine.	
			Généralisabilité	Modérée	La méta-analyse inclut des études européennes réalisées sur une population adéquate de participantes.	

Question de recherche : Quelle est l'efficacité de l'ajout des IgIV à la combinaison aspirine et héparine comparativement à la combinaison seule sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes du syndrome antiphospholipide qui vivent des fausses couches répétées?

Population : Personnes atteintes du syndrome antiphospholipide qui ont vécu au moins 2 fausses couches répétées

Intervention : IgIV + aspirine +héparine

Comparaison : Aspirine + héparine

Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS aspirine et héparine	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Taux de fausses couches	Taux de fausses couches plus faible lorsque les IgIV sont ajoutées à l'héparine et à l'aspirine comparativement à l'héparine et l'aspirine seules, sans analyse statistique associée.	n = 40 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRNA Risque de biais : élevé; petit nombre de participantes, manque d'information sur les populations incluses, biais de confusion possible Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble légèrement positif comparativement à celui de la combinaison aspirine et héparine.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude serbe a été réalisée chez une population adéquate de participantes il y a plus de 20 ans.	
Taux de succès gestationnel	Taux de succès gestationnel plus élevé mais non statistiquement significatif lorsque les IgIV sont ajoutées à l'héparine et à l'aspirine comparativement à l'héparine et l'aspirine seules.	n = 40 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRNA Risque de biais : élevé; petit nombre de participantes, manque d'information sur les populations incluses, biais de confusion possible Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble légèrement positif comparativement à celui de la combinaison aspirine et héparine.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude serbe a été réalisée chez une population adéquate de participantes il y a plus de 20 ans.	

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à la combinaison prednisone et aspirine sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes du syndrome antiphospholipide qui vivent des fausses couches répétées?

Population : Personnes atteintes du syndrome antiphospholipide qui ont vécu au moins 2 fausses couches répétées

Intervention : IgIV

Comparaison : Prednisone et aspirine

Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS prednisone et aspirine	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Taux de naissances vivantes	Aucune différence statistiquement significative de taux de naissances vivantes entre les IgIV et la combinaison prednisone et aspirine.	n = 82 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRNA Risque de biais : élevé; petit nombre de participantes, absence d'insu, manque d'information sur les participantes, biais d'exposition et biais de confusion possible, longue période de recrutement Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 étude)	

			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble neutre comparativement à celui de la prednisonne.	
			Généralisabilité	Modérée	L'étude italienne a été réalisée sur une population adéquate de participantes.	
Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à aucune administration d'IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des femmes qui ont vécu des fausses couches répétées allo-immunes ou associées à la présence d'anticorps antiphospholipide?						
Population : Femmes qui ont vécu au moins 2 fausses couches répétées allo-immunes ou associées à la présence d'anticorps antiphospholipide						
Intervention : IgIV						
Comparaison : sans IgIV (grossesses précédentes)						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS placebo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Taux de naissances vivantes	Taux de naissances vivantes plus élevé avec les IgIV comparativement aux grossesses précédentes non traitées par IgIV et cette différence est statistiquement significative	n = 72 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ENCAA Risque de biais : élevé; petit groupe de participantes, horizon temporel variable, groupe hétérogène de participantes Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement à celui des grossesses précédentes sans IgIV.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude italienne a été réalisée sur une population adéquate de participantes.	

Tableau E-4 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de cardiomyopathie dilatée.

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteints de cardiomyopathie dilatée?						
Population : Adultes atteints de cardiomyopathie dilatée						
Intervention : IgIV						
Comparaison : placebo						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS placebo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Fraction d'éjection ventriculaire (FEV)	Aucune différence statistiquement significative entre l'amélioration de la FEVG obtenue avec les IgIV ou avec le placebo (2 études)	n = 102 (2 études)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 ECRA Risque de biais : modéré; étude avec un petit groupe de participants (2 études), biais d'exposition possible (1 étude), maintien de l'insu incertain (1 étude), biais de confusion possible (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Élevée	Les deux études montrent que l'amélioration de la FEV n'est pas statistiquement différente entre les personnes qui ont reçu les IgIV et celles qui ont reçu un placebo. Le niveau d'amélioration varie toutefois entre les études.	

			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble neutre ou positif comparativement à celui placebo.	
			Généralisabilité	Modérée	Les études norvégienne et états-unienne ont été réalisées sur une population adéquate de participants.	
Événements majeurs (décès, transplant, dispositif d'assistance ventriculaire)	Plus d'événements majeurs surviennent chez les personnes traitées avec les IgIV que chez celles traitées avec le placebo, sans analyse statistique associée.	n = 62 (1 étude)	Qualité méthodologique	Élevée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRA Risque de biais : faible; étude avec un petit groupe de participants, Précision : Aucune analyse statistique	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble négatif comparativement à celui du placebo.	
			Généralisabilité	Élevée	L'étude a été réalisée aux États-Unis sur une population adéquate de participants.	
Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à la période avant l'administration d'IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des adultes atteints de cardiomyopathie dilatée?						
Population : Adultes atteints de cardiomyopathie dilatée						
Intervention : IgIV						
Comparaison : avant l'administration des IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS avant les IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
FEV	Amélioration statistiquement significative de la FEVG avec les IgIV comparativement à avant l'administration des IgIV (2 études).	n = 19 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 études quasi-expérimentales non comparatives avant-après Risque de biais : élevé; étude avec très petit groupe de participants (2 études), absence de contrôle des grandes variables confusionnelles y compris le temps, biais d'exposition Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	Très élevée	Les deux études montrent une amélioration de la FEV avec les IgIV comparativement à avant le traitement.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positive comparativement à la période avant l'administration des IgIV.	
			Généralisabilité	Modérée	Les études japonaise et états-unienne ont été réalisées sur une population adéquate de participants	

Tableau E-5 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de cardiomyopathie péripartum.

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de cardiomyopathie péripartum?						
Population : Personnes atteintes de cardiomyopathie péripartum						
Intervention : IgIV						
Comparaison : Traitement sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Fonction cardiaque	Amélioration moyenne de la fraction d'éjection significativement plus grande avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV.	n = 17 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : modéré; groupe contrôle historique avec horizon temporel différent, données manquantes pour les décès et l'innocuité, petit groupe de participantes, biais d'attrition possible, biais de confusion possible, suivi possiblement trop court Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement à celui du traitement conventionnel.	
			Généralisabilité	Élevée	L'étude incluse a été réalisée aux États-Unis sur une population adéquate de participants.	

Tableau E-6 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des adultes atteints de myocardite

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des adultes atteints d'une myocardite fulminante?						
Population : Adultes atteints d'une myocardite fulminante						
Intervention : IgIV						
Comparaison : Sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Mortalité	La probabilité de décès à l'hôpital avec les IgIV est plus faible et statistiquement significative comparativement à sans IgIV	n = 661 (1 étude)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 méta-analyse (2 cohortes) Risque de biais : faible; biais de sélection, manque de détails sur les caractéristiques des études incluses Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Élevé	L'impact clinique des IgIV semble positive comparativement à l'absence d'IgIV.	
			Généralisabilité	Faible	La méta-analyse inclut 1 étude chinoise et 1 étude japonaise réalisée chez une population adéquate de participants.	

Tableau E-7 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints de myocardite

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou à un traitement sans IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints de myocardite?						
Population : Enfants atteints de myocardite						
Intervention : IgIV						
Comparaison : Placebo ou sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS placebo ou sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Taux de survie	Une probabilité de survie plus grande mais non statistiquement significative est observée avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV	n = 1404 (1 étude)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 méta-analyse (1 ECRNA et 12 cohortes) Risque de biais : modéré; biais de sélection possible, biais d'exposition possible car le comparateur est mal défini et pourrait inclure plusieurs traitements différents, horizon temporel vague, Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Modéré
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positive comparativement à celui d'un traitement sans IgIV.	
			Généralisabilité	Modérée	La méta-analyse a été réalisée sur une population adéquate de participants provenant de plusieurs pays.	

Taux de mortalité à l'hôpital	Une probabilité de décès à l'hôpital plus faible mais non statistiquement significative est observée avec les IgIV comparativement au placebo ou au traitement sans IgIV (1 étude) Aucune différence statistiquement significative du taux de décès à l'hôpital avec ou sans les IgIV (1 étude)	n = 741 (2 études)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 1 méta-analyse (2 ECRA et 4 cohortes) et 1 cohorte rétrospective Risque de biais : modéré; biais de sélection possible (1 étude), biais d'exposition possible car le comparateur est mal défini et pourrait inclure plusieurs traitements différents (2 études), horizon temporel vague, Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Modéré	
			Cohérence	Modérée			Une étude montre un effet positif mais non statistiquement significatif et l'autre étude montre un effet neutre. Des différences dans les doses d'IgIV ou les caractéristiques des populations incluses pourraient expliquer ces différences, mais peu d'information est disponible.
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique des IgIV semble globalement positive comparativement à celui d'un traitement sans IgIV.
			Généralisabilité	Modérée			La méta-analyse a été réalisée sur une population adéquate de participants provenant de plusieurs pays.
Fraction d'éjection ventriculaire (FEV)	Une différence moyenne de FEVG positive et statistiquement significative en faveur des IgIV a été observée	n = 66 (1 étude)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 méta-analyse (2 cohortes) Risque de biais : modéré; biais de sélection possible, biais d'exposition possible car le comparateur est mal défini, horizon temporel vague, Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique des IgIV semble positive comparativement à celui d'un traitement sans IgIV.
			Généralisabilité	Faible			La méta-analyse a été réalisée sur une population adéquate de participants.
Durée d'hospitalisation	Aucune différence statistiquement significative du séjour aux soins intensifs avec ou sans les IgIV	n = 267 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 cohorte Risque de biais : élevé; biais de sélection possible, biais d'exposition possible car peu d'information disponible sur les traitements, biais de confusion potentiel Précision : Puissance statistique possiblement insuffisante	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique des IgIV semble positive comparativement à celui d'un traitement sans IgIV.
			Généralisabilité	Faible			L'étude a été réalisée à Taïwan sur une population restreinte aux enfants d'environ 2 ans.

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement aux corticostéroïdes sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints de myocardite?						
Population : Enfants atteints de myocardite Intervention : IgIV Comparaison : Corticostéroïdes						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS corticostéroïdes	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Événements majeurs (décès ou transplantation)	Un taux d'événements majeurs plus faible est observé avec les IgIV qu'avec les corticostéroïdes et cette différence est statistiquement significative	n = 146 (1 étude)	Qualité méthodologique	Élevée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 méta-analyse (5 cohortes rétrospectives) Risque de biais : modéré; biais de sélection, biais d'exposition possible car comparateur mal défini, horizon temporel vague Précision : Puissance statistique possiblement suffisante	Modéré
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique des IgIV semble positive comparativement à celui d'un traitement sans IgIV.	
			Généralisabilité	Faible	La méta-analyse a été réalisée sur une population adéquate de participants.	

Tableau E-8 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour prévenir une récurrence d'hémochromatose néonatale chez les personnes qui ont déjà eu une grossesse affectée

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à aucun traitement sur la prévention d'une récurrence de l'hémochromatose néonatale?						
Population : Personnes avec une histoire gestationnelle d'hémochromatose néonatale Intervention : IgIV Comparaison : sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Mortalité	Taux de mortalité significativement plus faible pour les grossesses traitées avec les IgIV comparativement aux grossesses non traitées.	n = 159 (2 études)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 études de cohorte Risque de biais : modéré; étude avec petit groupe de participants (1 étude), biais de sélection (2 études), biais de confusion potentiel (2 études) Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible
			Cohérence	Très élevée	Les deux études ont obtenus des résultats similaires.	
			Impact clinique de l'intervention	Très élevé	L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement à celui de l'absence de traitement.	
			Généralisabilité	Élevée	L'étude internationale et l'étude française ont été réalisées sur une population adéquate de participantes, mais aucune donnée démographique n'est disponible. La plupart des pays impliqués ont un contexte de soin similaire à celui du Québec.	

Taux de naissances vivantes non affectées	Un taux significativement plus grand de naissances vivantes non affectées avec les IgIV comparativement à sans les IgIV.	n = 151 (1 étude)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : modéré; biais de sélection, biais de confusion potentiel Précision : Aucune analyse statistique	Faible	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Très élevé			L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement à celui de l'absence de traitement.
			Généralisabilité	Élevée			L'étude internationale a été réalisée sur une population adéquate de participantes, mais aucune donnée démographique n'est disponible. La plupart des pays impliqués ont un contexte de soin similaire à celui du Québec.
Retard de croissance intra-utérin	Proportion de fœtus avec un retard de croissance intra-utérin plus petit avec les IgIV sans analyse statistique associée.	n = 8 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; étude avec petit groupe de participants, biais de sélection, biais d'exposition, absence de contrôles des facteurs confusionnels Précision : Aucune analyse statistique	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement à celui de l'absence de traitement.
			Généralisabilité	Modérée			L'étude française a été réalisée avec une population adéquate de participantes dans un contexte de soin similaire à celui du Québec.

Tableau E-9 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes qui présentent une hypogammaglobulinémie secondaire à la plasmaphérèse

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à aucun traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes qui présentent une hypogammaglobulinémie secondaire à la plasmaphérèse?						
Population : Personnes qui reçoivent de la plasmaphérèse						
Intervention : IgIV						
Comparaison : Sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Hypogammaglobulinémie	Concentration d'IgG plus grande 24 h après les IgIV comparativement à sans IgIV et la différence est statistiquement significative.	n = 29 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ÉCRA Risque de biais : élevé; information insuffisante pour éliminer un possible biais d'exposition, biais de confusion potentiel, absence d'insu, petit groupe de participant, suivi très court, Précision : puissance potentiellement insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Indéterminé	L'administration des IgIV semble modifier positivement les concentrations d'IgG en circulation, mais l'impact clinique de cette modification n'a pas été évaluée.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude japonaise a été réalisée sur une population adéquate. La technique de plasmaphérèse utilisée diffère de celle généralement en usage au Québec. La quantité d'IgIV administrées n'est pas représentative des pratiques québécoises.	

Tableau E-10 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes du syndrome de fuite capillaire systémique (maladie de Clarkson)

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à la thérapie sans IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes du syndrome de fuite capillaire?						
Population : Personnes atteintes du syndrome de fuite capillaire						
Intervention : IgIV						
Comparaison : Thérapie sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS thérapie conventionnelle	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Taux de survie	Le taux de survie est significativement plus grand chez les personnes traitées avec les IgIV comparativement à celles traitées sans les IgIV.	n = 65 (1 étude)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : modéré; horizon temporel variable entre les groupes et sur une longue période, biais de confusion possible dû aux différents traitements utilisés dans le groupe comparateur Précision : Taille d'échantillon potentiellement suffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Élevé	L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement au traitement sans IgIV.	
			Généralisabilité	Élevée	L'étude multinationale a été réalisée chez une population adéquate provenant de plusieurs pays qui ont des contextes de soins similaires à ceux du Québec.	
Taux de récurrence des crises	Le taux de récurrence des crises est significativement plus bas chez les personnes traitées avec les IgIV comparativement à celles traitées sans les IgIV.	n = 65 (1 étude)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : modéré; horizon temporel variable entre les groupes et sur une longue période, biais de confusion possible dû aux différents traitements utilisés dans le groupe comparateur Précision : Taille d'échantillon potentiellement suffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Élevé	L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement au traitement sans IgIV.	
			Généralisabilité	Élevée	L'étude multinationale a été réalisée chez une population adéquate provenant de plusieurs pays qui ont des contextes de soins similaires à ceux du Québec.	

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à la période avant l'administration des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes du syndrome de fuite capillaire?

Population : Personnes atteintes du syndrome de fuite capillaire

Intervention : IgIV

Comparaison : avant IgIV

Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS thérapie conventionnelle	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Fréquence annuelle des crises	La fréquence annuelle des crises par personne était significativement plus faible pour les personnes traitées avec IgIV comparativement à avant le traitement.	n = 21 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<p>Quantité d'études : 1 étude</p> <p>Plan d'étude : 1 ENCAA</p> <p>Risque de biais : élevé; biais de sélection, horizon temporel variable, biais d'exposition causé par des changements de médications entre les crises, biais de mémoire, de divulgation et d'information possibles puisque les données viennent de la complétion volontaire de sondage par les personnes traitées, biais de confusion potentiel, petit groupe de participants</p> <p>Précision : Taille d'échantillon potentiellement insuffisante</p>	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement à celui observé avant le traitement par IgIV.	
			Généralisabilité	Élevé	L'étude a été réalisée aux États-Unis chez une population adéquate de participants.	

ANNEXE F

Données d'innocuité des IgIV

Tableau F-1 Synthèse des données d'innocuité des IgIV rapportées dans les études primaires pour traiter une des neuf indications à l'étude en fertilité, en cardiologie et autres indications

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (indication)	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats (temps de mesure)	Résultats			Nature des EI rapportés avec les IgIV
					IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparateur : héparine de faible poids moléculaire et aspirine à faible dose dans le cadre d'une étude comparative à répartition aléatoire								
Nazari, 2015, Iran (mars 2010 à mars 2013)	ECRA (fausses couches à répétition)	n = 60	IgIV : 200 mg/kg par mois jusqu'à la 24 ^e semaine de gestation + énoxaparine et aspirine Comparateur : énoxaparine 40 mg/jour jusqu'à la 24 ^e semaine de gestation et aspirine 80 mg/jour jusqu'à la 37 ^e semaine de gestation	Effets indésirables rapportés	2/28 (7,1 %)	6/32 (18,8 %) (Ecchymose 7 % et induration au site d'injection 13 %)	n.d.	Fièvre et frissons (1 cas), palpitations (1 cas),
Comparateur : Placébo dans le cadre d'une étude comparative à répartition aléatoire								
Gullestad, 2001, Norvège (non disponible)	ECRA (insuffisance cardiaque congestive)	n = 39	IgIV : 0,4 g/kg par jour pendant 5 jours, puis tous les mois pendant 5 mois. Comparateur : placébo	Effets indésirables rapportés : Frissons ou céphalée : Fièvre (< 39°C) : Éruption cutanée avec démangeaison bénigne :	6/19 (31,6 %) 3/19 (15,8 %) 3/19 (15,8 %)	2/20 (10 %) 0 0	n.d.	Frissons, céphalées, fièvre (<39 °C), éruption cutanée avec démangeaison bénigne
McNamara, 2001, États-Unis (février 1996 à mai 1998)	ECRA (cardiomyopathie dilatée)	n = 62	IgIV : 1 g/kg par jour pendant 2 jours. Comparateur : placébo	Effets indésirables rapportés :	11/33 (33 %)	0/29	n.d.	symptômes d'allure grippale transitoires ou céphalée
Christiansen, 2015, Danemark (août 2008 à avril 2014)	ECRA (fausses couches à répétition)	n = 82	IgIV : 24-25 g pour les personnes avec un poids corporel < 75 kg avant la grossesse, et 35-36 g pour celles ≥ 75 kg lorsque la grossesse est confirmée et 3 à 6 jours après, puis 3 infusions à 6-8 jours d'intervalle suivies de 3 infusions à 12-16 jours d'intervalle pour un total de 8 infusions	Effets indésirables rapportés : éruption cutanée localisée/étendue : Céphalée légère/sévère :	13/4 (40 %) 21/1 (52 %)	8/0 (20 %) 11/1 (30 %)	p = 0,04 p = 0,04	éruption cutanée et céphalée

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (indication)	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats (temps de mesure)	Résultats			Nature des EI rapportés avec les IgIV
					IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
			Comparateur : placebo					
Stephenson, 2000, Canada (mars 1995 à juillet 1998)	ECRA (échecs répétés d'implantation après FIV)	n = 51	IgIV : 500 mg/kg le jour du transfert d'embryon ou dans les 72 h précédentes et 4 semaines plus tard.	Effets indésirables rapportés : (associée à l'infusion)	0	0	n.a.	n.a.
Yamada, 2022 Japon (juin 2014 à janvier 2020)	ECRA (fausses couches répétées inexplicables)	n = 99	IgIV : 400 mg/kg par jour pour 5 jours	Effets indésirables rapportés : Complications de grossesse rapportées : Naissance prématurée : Restriction de croissance fœtale : Prééclampsie :	23/50 (46 %) 13/29 (44,8 %) 10/29 (34,5 %) 4/50 (8 %)	3/49 (1 %) 1/17 (5,9 %) 0/17 (0 %) 1/49 (2 %)	n.d. n.d. n.d. p = 0,36	élévation des enzymes hépatiques (n = 9, 18%), céphalée (n = 4, 8%), éruption cutanée (n = 4, 8%), fièvre (n = 2, 4%)
Comparateur : Prednisone et aspirine à faible dose dans le cadre d'une étude comparative à répartition non aléatoire								
Vaquero, 2001, Italie (janvier 1990 à décembre 1999)	ECRNA (fausses couches à répétition associées au syndrome antiphospholipide)	n = 82	IgIV : 0,5 g/kg pour 2 jours consécutifs, une fois par mois de la 5 ^e à la 32 ^e semaine de gestation. Comparateur : 15-20 mg/jour de prednisone du diagnostic de grossesse jusqu'à la 28 ^e semaine, puis 10-15 mg jusqu'à la 32 ^e semaine, combiné à 100 mg/jour d'aspirine.	Complications de grossesse rapportées : Diabète gestationnel : Hypertension induite par la grossesse :	5 % 5 %	14 % 14 %	p < 0,05 p < 0,05	diabète gestationnel, hypertension induite par la grossesse
Comparateur : traitement sans IgIV dans le cadre d'une étude de cohorte								
Carp, 2001, Israël (1984 à 1989 et 1995 à 1999)	Cohorte prospective avec contrôle historique (fausses couches à répétition)	n = 146	IgIV : 400 mg/kg pendant la phase folliculaire du cycle d'essai de grossesse puis lors du diagnostic de grossesse Comparateur : sans IgIV	Effets indésirables rapportés : Complications de grossesse rapportées :	1/72 (1,4 %) 10/33 (30,3 %)	n.d. 4/23 (17,4 %)	n.a. ns	réaction de type allergique accouchement prématuré, retard de croissance, décollement placentaire, prééclampsie
Whittington, 2018, International (19 pays)	Étude de cohorte (hémochromatose néonatale)	n = 151 188 grossesses	IgIV : 1 g/kg (poids au début de la grossesse) une fois par semaine de la 18 ^e semaine jusqu'à la fin de la grossesse (jusqu'à mi-2008) ou à la	Effets indésirables sévères rapportés : (après 3 infusions)	1	n.a.	n.a.	méningite aseptique (n = 1), céphalées (n = 13), urticaire ou démangeaison (n = 2), nausée ou vomissement

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (indication)	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats (temps de mesure)	Résultats			Nature des EI rapportés avec les IgIV
					IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
(1997 à 2015)			semaine 14, 16 et 18 puis chaque semaine pour un total de 20 doses (de 2008 à 2015). Comparateur : toutes les grossesses précédentes sans IgIV	Effets indésirables mineurs rapportés : (pendant ou immédiatement après l'infusion)	20			(n = 2), fatigue et malaise (n = 4), syndrome d'allure grippal (n = 1)
Baruteau, 2014, France (2005 à 2012)	Étude de cohorte (hémochromatose néonatale)	n = 8	IgIV : 1 g/kg une fois par semaine de la semaine gestationnelle 18 jusqu'à l'accouchement. Comparateur : grossesses précédentes sans IgIV avec un diagnostic d'hémochromatose néonatale	Effets indésirables modérés rapportés : (< 48 h après l'infusion)	62,5 %	n.a.	n.a.	céphalées (n = 5), éruption cutanée (n = 2), frissons (n = 1), tintement (n = 1), sensation de brûlure au site d'injection (n = 1)
Moraru, 2012, Espagne (mai 2005 à mai 2011)	Étude de cohorte (fausses couches répétées et échec de l'implantation)	n = 64	IgIV : 400 mg/kg toutes les 3-4 semaines du début de la grossesse jusqu'à la semaine 13. Comparateur : sans IgIV	Effets indésirables rapportés :	15 %	n.d.	n.a.	céphalée, fatigue
Comparateur : avant l'administration d'IgIV								
McNamara, 1997, États-Unis (octobre 1994 à août 1995)	ENCAA (cardiomyopathie dilatée)	n = 10	IgIV : 2 g/kg Comparateur : avant les IgIV	Effets indésirables graves rapportés : (pendant l'infusion)	1/10	n.a.	n.a.	décès causé par une tachycardie/fibrillation ventriculaire
De Carolis, 1997, Italie (non disponible)	ENCAA (fausses couches répétées auto-immunes et allo-immunes)	n = 72	IgIV : <u>auto-immunes :</u> 0,5 g/kg/jour pour 2 jours répété toutes les 4 semaines de la 5 ^e à la 33 ^e semaine de grossesse. <u>allo-immunes :</u> 0,5 g/kg/jour pour 2 jours répété toutes les 3 semaines de la 5 ^e à la 23 ^e semaine de grossesse. Comparateur : grossesses précédentes sans IgIV	Effets indésirables rapportés : (24 à 48 h après l'infusion)	10/72 (13,9 %)	n.a.	n.a.	céphalées

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (indication)	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats (temps de mesure)	Résultats			Nature des EI rapportés avec les IgIV
					IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparateur : leucocytes paternels dans le cadre d'une étude de cohorte								
Dupont, 1998, Belgique (1985 à 1996)	Cohorte rétrospective (fausses couches à répétition)	n = 107	IgIV : 400 mg/kg toutes les 3 semaines durant le 1 ^{er} trimestre. Comparateur : Transfert de 50 × 10 ⁶ leucocytes du conjoint par mois pour 3 injections avant la grossesse et répétées durant le 1 ^{er} trimestre	Effets indésirables rapportés	2	1 (alloimmunsation anti érythrocytaire)	n.d.	urticaire fugace
Comparateur : intralipides dans le cadre d'un ECRA								
Meng, 2016, Chine (décembre 2010 à décembre 2012)	ECRA (Fausses couches à répétition)	n = 192	IgIV : 25 g aux jours 8, 9 et 10 du cycle menstruel tous les mois avant la grossesse puis toutes les semaines jusqu'à la 12 ^e semaine de grossesse. Comparateur : 250 mL 20 % intralipides le 3 ^e jour du cycle menstruel, puis toutes les 2 semaines avant la grossesse et chaque semaine jusqu'à la 12 ^e semaine de grossesse.	Effets indésirables rapportés :	7	0	n.d.	Fièvre légère (n = 5), céphalée (n = 2)
Comparateur : Théophylline ± terbutaline ou albutérol dans le cadre d'une étude de cohorte								
Xie, 2015, États-Unis (2008 à may 2014)	Étude de cohorte (syndrome de fuite capillaire)	n = 21	IgIV : 1-2 g/kg par mois Comparateur : Théophylline ± terbutaline ou albutérol (Théo/terbu)	Effets indésirables rapportés :	n.d.	n.d. (anxiété/irritabilité/humeur changeante (39 %), tremblements (28 %), insomnie (33 %))	n.a.	céphalées transitoires, éruptions cutanées, fatigue

Tableau F-2 Synthèse des effets indésirables des IgIV rapportés dans les monographies

Nom commercial des Ig	Effets indésirables décrits dans la rubrique Mises en garde et précautions	Généralités des effets indésirables pour tous les produits d'immunoglobulines et pour toutes les indications	Pharmacovigilance
GAMMAGARD LIQUID®	<ul style="list-style-type: none"> - Réaction anaphylactique ainsi qu'une diminution de la tension artérielle surtout dans le cas de patients qui possèdent des anticorps anti-IgA ou qui présentent un déficit en IgA. - Effets indésirables graves de dysfonction rénale, en particulier avec les produits contenant du sucrose qui comprennent une insuffisance rénale aigüe, une nécrose tubulaire aigüe, une néphropathie tubulaire proximale et une néphrose osmotique. - Hémolyse et anémie hémolytique - Œdème pulmonaire non cardiogénique liée à la perfusion - Néphrose osmotique - Accidents thrombotiques et thromboemboliques -Syndrome de méningite aseptique - Hyperprotéïnémie et augmentation de la viscosité sérique - Interférence avec les analyses de laboratoire - Décès 	<ul style="list-style-type: none"> - Réactions légères à modérées en cas de perfusion d'IgIV : céphalées, fièvre, fatigue, frissons, bouffées vasomotrices, étourdissement, urticaire, respiration siffante ou oppression, nausées, vomissement, tremblements, maux de dos, douleur thoracique, crampes musculaires et modification de la tension artérielle. - Observation de cas de méningites aseptiques réversibles, d'anémie hémolytique ou d'hémolyse réversible et de rares cas de réactions cutanées transitoires avec des Ig normales humaines. - Observation de cas d'augmentation de la créatininémie et/ou d'insuffisance rénale aigüe. - Très rarement : réactions thromboemboliques telles qu'un infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde. 	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles hématologiques et du système lymphatique : hémolyse - Troubles du système immunitaire : choc anaphylactique, réaction anaphylactique et hypersensibilité - Troubles du système nerveux : accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire et tremblements - Troubles vasculaires : infarctus du myocarde, thrombose veineuse profonde et hypotension - Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : embolie pulmonaire, œdème pulmonaire et dyspnée - Troubles gastro-intestinaux : douleur abdominale - Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés : hyperhidrose - Troubles généraux et réaction au point d'administration : douleur thoracique et frissons - Évaluation : réaction positive au test de Coombs, et diminution de la saturation en oxygène - Blessure, empoisonnement et complications liées à l'intervention : atteinte pulmonaire aigüe liée à la perfusion.
PRIVIGEN®	<ul style="list-style-type: none"> - Cas rares de réactions d'hypersensibilité particulièrement chez les patients avec des anticorps anti-IgA - Événement thromboembolique comme les infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux, les embolies pulmonaires et les thromboses veineuses profondes - Hypertension avec une hausse de la pression artérielle systolique et/ou de la pression artérielle diastolique - Hémolyse, Anémie hémolytique retardée et Dysfonction ou insuffisance rénale liée à l'hémolyse - Cas rares de méningite aseptique - Dysfonction et insuffisance rénale aigüe, la néphropathie osmotique et le décès - Œdème pulmonaire non cardiogénique 	<ul style="list-style-type: none"> - Frissons, maux de tête, étourdissements, fièvre, vomissements, réactions allergiques, nausées, arthralgie, chute de la tension artérielle et lombalgie modérée. - Chute de la tension artérielle - Choc anaphylactique - Cas de méningite aseptique - Rare cas de réactions cutanées - Réactions hémolytiques et dans de rares cas une anémie hémolytique - Augmentation du taux sérique de créatinine ou insuffisance rénale aigüe - Très rarement : syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel et des réactions thromboemboliques telles que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'embolie pulmonaire et la thrombose veineuse profonde 	<ul style="list-style-type: none"> - Réaction aux perfusions : hypersensibilité, changement de la tension artérielle, dyspnée, frissons et fièvre, tachycardie, malaise/douleur thoracique, bouffées vasomotrices - Hématologiques : anémie hémolytique, jaunisse/hyperbilirubinémie, hémoglobulinurie/hématurie/chromaturie, insuffisance rénale aigüe - Neurologiques : céphalées, méningite aseptique photophobie et étourdissements - Tégumentaires : Urticaire, prurit et érythème - Respiratoire : Syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI)

Nom commercial des Ig	Effets indésirables décrits dans la rubrique Mises en garde et précautions	Généralités des effets indésirables pour tous les produits d'immunoglobulines et pour toutes les indications	Pharmacovigilance
	(syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel TRALI)		
GAMUNEX® et IGIVnex®	<ul style="list-style-type: none"> - Rares cas d'effondrement de la tension artérielle ainsi qu'un tableau clinique d'anaphylaxie. - Événements thromboemboliques tels que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'embolie pulmonaire et la thrombose veineuse - Hémolyse ou anémie hémolytique ou réaction hémolytique - Rares cas de méningite à liquide clair - Dysfonctionnement rénal, insuffisance rénale aiguë, néphrose osmotique et la mort - Œdème pulmonaire non cardiogénique (syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel TRALI) 	<ul style="list-style-type: none"> - Élévation des taux de créatinine et d'azote uréique du sang - Anxiété, bouffées vasomotrices, respiration sifflante, crampes abdominales, myalgies, arthralgie, étourdissements et éruptions cutanées - Rares cas d'anémie hémolytique et d'hémolyse modérée ou grave - Réaction allergique/anaphylactique 	<ul style="list-style-type: none"> - Effets indésirables très rares : méningite à liquide clair - Effets indésirables rares : anémie hémolytique et hémolyse
PANZYGA® et OCTAGAM®	<ul style="list-style-type: none"> - Événements thromboemboliques comme l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'embolie pulmonaire et la thrombose veineuse profonde. - Hémolyse et anémie hémolytique - Méningite aseptique - Insuffisance rénale aiguë - Syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel - Hypersensibilité dans de rares cas 	<ul style="list-style-type: none"> - Maux de tête, douleur abdominale, fièvre, nausées, vomissements et fatigue. - Troubles respiratoires : Apnée, syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), Syndrome respiratoire aiguë post-transfusionnel (TRALI), cyanose, hypoxémie, oedème pulmonaire, dyspnée, bronchospasmes - Cardiovasculaire : Arrêt cardiaque, collapsus vasculaire, hypotension - Neurologique : Coma, évanouissement, convulsion - Système tégumentaire : Syndrome de Stevens-Johnson, épidermolyse, érythème polymorphe, dermatose bulleuse, myalgie, respiration sifflante - Hématologiques : Pancytopenie, leucopénie, test de Coombs direct - Troubles généraux / Organisme entier : frissons solennels - Gastro-intestinaux : Dysfonction hépatique - Insuffisance rénale : dysfonction ou insuffisance rénale 	<ul style="list-style-type: none"> - Affections du sang et du système lymphatique : pancytopenie - Affections immunitaires : choc anaphylactique, réaction anaphylactique, réaction anaphylactoïde, angioœdème, œdème facial, réaction allergique et hypersensibilité - Troubles métaboliques et nutritionnels : surcharge hydrique, hyponatrémie - Affections psychiatriques : agitation, confusion, anxiété et nervosité - Affections du système nerveux : coma perte de conscience, crise d'épilepsie, encéphalopathie, accident vasculaire cérébral, ictus, migraine, trouble de la parole, paresthésie, photophobie et tremblements - Affections cardiaques : infarctus du myocarde, arrêt cardiaque, angine de poitrine, bradycardie, palpitations et cyanose - Affections vasculaires : thrombose, insuffisance circulatoire périphérique ou collapsus, hypotension, phlébite et pâleur - Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : apnée, syndrome de détresse respiratoire aiguë, insuffisance respiratoire, embolie pulmonaire, œdème pulmonaire, bronchospasme, dyspnée, hypoxie et respiration sifflante - Affections gastro-intestinales : diarrhée - Affection hépatobiliaire : dysfonction hépatique - Affection de la peau et du tissu sous-cutané : syndrome de Stevens-Johnson, épidermolyse, exfoliation de la peau,

Nom commercial des Ig	Effets indésirables décrits dans la rubrique Mises en garde et précautions	Généralités des effets indésirables pour tous les produits d'immunoglobulines et pour toutes les indications	Pharmacovigilance
			<p>érythème, dermatite, eczéma, urticaire, eczéma érythémateux, alopecie et prurit.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Affection du système musculosquelettique et du tissu conjonctif : dorsalgie, douleur aux extrémités, douleur cervicale et spasmes musculaires - Affections rénales et urinaires : insuffisance rénale aigüe, néphropathie osmotique, douleur rénale - Affections générales et troubles au point d'administration : malaise thoracique, bouffées vasomotrices, malaise apparenté à la grippe, sensation de chaleur, œdème, hyperhidrose, malaise, léthargie, sensation de brûlure, réaction au point de perfusion - Examens exploratoires : diminution de la saturation en oxygène, fausse élévation de la vitesse de sédimentation des érythrocytes, résultat positif au test de Coomb - Lésion, empoisonnement et complications interventionnelles : syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI)

ANNEXE G

Modalités d'usage des IgIV provenant des guides de pratique clinique

Tableau G-1 Modalité d'usage des IgIV provenant des guides de pratique clinique

Auteur ou pays, année	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
Fertilité					
Fausses couches à répétition					
Australie 2018	Recurrent fetal loss (with or without antiphospholipid syndrome) Condition for which IVIg is not supported. Clear evidence of no benefit (Category 3)				
R-U 2011	Indication for which IVIG is not recommended.				
Perez 2017	n.d.	Prevention of unexplained spontaneous recurrent abortions May provide benefit Evidence category Ia Strength of recommendation A	n.d.	n.d.	n.d.
Échec de l'implantation après la fécondation in vitro					
R-U 2011	Indication for which IVIG is not recommended.				
ASRM 2018	There is insufficient evidence to recommend IVIG administration as part of IVF to improve IVF outcomes. (From two Level-I, but underpowered, studies, one Good quality and one Low quality). (Grade C). Subpopulations that benefit from treatment may exist, but additional high-quality experimental RCTs are needed to define indications and explore risks and benefit				
CFAS 2020	The use of immunotherapy, Intralipid, glucocorticoids and G-CSF in RIF patients should be limited to research settings. Strength: strong. Quality of evidence: low.				
BFS 2021	IVIg is not recommended for women with RIF (Grade C evidence) Red: Lack of evidence to support the investigation or management modality.				
Fausses couches à répétitions associées au syndrome antiphospholipide					
Australie 2018	Recurrent fetal loss (with or without antiphospholipid syndrome) Condition for which IVIg is not supported. Clear evidence of no benefit (Category 3)				

Auteur ou pays, année	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
Sammaritano 2020 (ACR)	<p>Obstetric antiphospholipid syndrome Do <i>not</i> treat with addition of IVIG Strength: Conditional</p> <p>We conditionally recommend against treating with IVIG in addition to prophylactic heparin or LMWH and low dose aspirin. Quality of evidence : Low</p>				
Tektonidou 2019 (EULAR)	<p>In women with 'criteria' obstetric APS with recurrent pregnancy complications despite combination treatment with LDA and heparin at prophylactic dosage, increasing heparin dose to therapeutic dose (5/D) or addition of HCQ (4/D) or low-dose prednisolone in the first trimester (4/D) may be considered. Use of intravenous immunoglobulin might be considered in highly selected cases (5/D). Level of Agreement 8,7 ± 1,7 / 10</p>				
MHSSE/NHS Espagne 2016	<p>Systemic lupus erythematosus Prevention of obstetric complications in patients with antiphospholipid antibodies We do not recommend using intravenous immunoglobulins for treating obstetric manifestations of the antiphospholipid syndrome Grade of recommendation: A</p> <p>Intravenous Ig are not a useful treatment for obstetric manifestations of APS. Quality of evidence : 1 ++</p>				
Cardiologie					
Cardiomyopathie dilatée					
Australie 2018	<p>Idiopathic dilated cardiomyopathy Condition for which IVIg is not supported Evidence of no probable benefit (Category 2b) The use of Ig therapy is not supported in Myocarditis in children because there is insufficient evidence of benefit in this condition.</p>				
Perez 2017	<p>Dilated cardiomyopathy Unlikely to be beneficial Evidence category : Ib Strength of recommendation : A</p>				
Cardiomyopathie péripartum					
Aucun GPC repéré					
Myocardite					
Australie 2018	<p>Myocarditis in children Condition for which IVIg is not supported Insufficient data (Category 4a) The use of Ig therapy is not supported in Myocarditis in children because there is insufficient evidence of benefit in this condition.</p>				

Auteur ou pays, année	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
Perez 2017	n.d.	Acute myocarditis May provide benefit Evidence category : III Strength of recommendation : C	n.d.	n.d.	n.d.
Brissaud 2016	In cases of acute myocarditis with cardiogenic shock, it is probably not advisable to use immunoglobulins (strong agreement).				
Kantor 2013 (CCS)	Myocarditis in children IVIg is not recommended as a routine treatment for myocarditis (Conditional Recommendation, Low-Quality Evidence).				
Autres indications					
Hémochromatose néonatale					
Canada 2022	1 g/kg (capped at 60 g per week) for at-risk mothers at 14 weeks, 16 weeks, and then weekly from 18 weeks' gestation until delivery between 37 and 38 weeks. The dose is based on the mother's adjusted body weight at initial presentation and is continued unchanged throughout pregnancy.	Gestational alloimmune liver disease (GALD)/alloimmune neonatal hemochromatosis IVIg is recommended for women with a previously affected pregnancy. Do Recommendation	n.d.	n.d.	n.d.
Australie 2020	Pregnant women who have had a previous pregnancy affected by neonatal haemochromatosis Maintenance Dose (IVIg) - 1g/kg (to a maximum body weight of 100 kg) weekly from the 18th week until the end of gestation The aim should be to use the lowest dose possible that achieves the appropriate clinical outcome for each patient. Neonate with neonatal haemochromatosis	Neonatal haemochromatosis Condition for which Ig has an established therapeutic role. Evidence of probable benefit – more research needed (Category 2a) <ul style="list-style-type: none"> Pregnant women who have had a previous pregnancy affected by neonatal haemochromatosis Neonate with neonatal haemochromatosis A diagnosis must be made by any medical officer. Pregnant women who have had a previous pregnancy affected by neonatal haemochromatosis <ul style="list-style-type: none"> Pregnant woman with a previous pregnancy ending in delivery of a fetus 	Pregnant women who have had a previous pregnancy affected by neonatal haemochromatosis Review is not mandated for this indication however the following criteria may be useful in assessing the effectiveness of therapy. <ul style="list-style-type: none"> Pregnancy outcomes OR <ul style="list-style-type: none"> Neonatal outcomes Neonate with neonatal haemochromatosis Review is not mandated for this indication however the	Review is not mandated for this indication however the following criteria may be useful in assessing the effectiveness of therapy.	n.d.

Auteur ou pays, année	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
	<p>Maintenance Dose (IVIg) - 1–2g/kg following exchange transfusion in the first 7 days and then up to 1g/kg weekly, as required.</p> <p>The aim should be to use the lowest dose possible that achieves the appropriate clinical outcome for each patient.</p>	<p>shown to have had NH Neonate with neonatal haemochromatosis</p> <ul style="list-style-type: none"> • A diagnosis of neonatal haemochromatosis confirmed in a neonate by findings of high iron on biopsy OR • A diagnosis of neonatal haemochromatosis confirmed in a neonate by MRI demonstration of iron overload 	<p>following criteria may be useful in assessing the effectiveness of therapy.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neonatal outcomes 		
Hypogammaglobulinémie secondaire à la plasmaphérèse					
Canada 2022	<p>Aim to use the dose that achieves a significant reduction in the number of bacterial infections.</p> <p>Maintenance: 0.4 to 0.6 g/kg adjusted body weight IVIG every 4 weeks, or SCIG 0.1 to 0.5 g/kg adjusted body weight weekly, modified to achieve an IgG trough level of at least the lower limit of the age-specific serum IgG reference range, or as needed to achieve clinical effectiveness.</p> <p>Loading: One additional dose of 0.4 g/kg adjusted body weight may be given in the first month of therapy if the serum IgG level is markedly reduced.</p> <p>Chronic suppurative lung disease: 0.4 to 0.8 g/kg adjusted body weight IVIG or equivalent SCIG dose may be given if chronic suppurative lung disease is not adequately controlled at an IgG trough level at the lower limit of the age-</p>	<p>Immunoglobulin replacement is recommended for preventing recurrent, severe infection due to hypogammaglobulinemia (excluding paraprotein) related to other diseases or medical therapy in patients who have a history of infections. It is not recommended for routine replacement of Ig as primary prophylaxis against infections in the setting of an isolated low IgG level without infection.</p> <p>Do recommendation</p> <p>The decision to use IVIG should be made in consultation with a physician with recognized expertise in immunodeficiency disorders. Hypogammaglobulinemia secondary to underlying disease or medical therapy (including hematopoietic stem cell transplant [HCST]) with all of the following:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Serum IgG less than the lower limit of the reference range on two separate occasions AND 2. At least one of the following: <ol style="list-style-type: none"> a. One invasive or life-threatening bacterial infection (e.g., pneumonia, meningitis, sepsis) in the previous year; b. Recurrent, severe bacterial infections; c. Clinically active bronchiectasis confirmed by radiology; 	Continued use of IG should be based on objective measures of effectiveness established at the outset of treatment.	These measures should be assessed no later than 6 months after initiation of treatment and at least annually thereafter by a physician specializing in immunodeficiency disorders.	If clinical effectiveness has not been achieved, IG treatment should be discontinued. Cessation of IG treatment may be possible depending on the status of the underlying disease.

Auteur ou pays, année	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
	specific serum IgG reference range. <u>Disseminated enterovirus infection</u> : One dose of 2 g/kg adjusted body weight (IVIg or SCIG) divided over 2 to 5 days at any stage is permitted (in addition to the maintenance dose).	d. Assessment by a physician specializing in immunodeficiency indicating a significant antibody defect that would benefit from immunoglobulin replacement.			
R-U 2011	0.4 g/kg/month modified to achieve an IgG trough level of at least the lower limit of the age-specific serum IgG	Secondary antibody deficiency (any cause) Underlying cause of hypogammaglobulinemia cannot be reversed or reversal is contraindicated AND - Recurrent or severe bacterial infection despite continuous oral antibiotic therapy for 3 months - IgG <5 g/L (excluding paraprotein) - Documented failure of serum antibody response to unconjugated pneumococcal or other polysaccharide vaccine challenge Blue recommendation – Long term	Reduction in number of infections and days in hospital *Database parameters will include entry of number of infections and days in hospital pre-treatment and 6 monthly thereafter	Database parameters will include entry of number of infections and days in hospital pre-treatment and 6 monthly thereafter	n.d.
Syndrôme de fuite capillaire systémique					
Canada 2022	1 to 2 g/kg adjusted body weight divided over 2 to 5 days (maximum 1 g/kg/day), every 4 weeks. Once the patient's condition has stabilized, consider titrating the dose and/or the treatment interval to the lowest dose necessary to maintain clinical effectiveness.	Systemic capillary leak syndrome IVIg may be used for prevention of recurrent, life-threatening episodes, in addition to other therapies. Do Recommendation	Continued use of IVIg should be based on objective measures of effectiveness established at the outset of treatment.	These measures should be assessed no later than 6 months after initiation of treatment and at least annually thereafter	If clinical effectiveness has not been achieved, IVIg should be discontinued.
Australie 2018	Induction Dose: 1-2 g/kg in single or divided doses. Maintenance Dose: 0,4-2 g/kg monthly.	Systemic capillary leak syndrome Condition for which IVIg use is in exceptional circumstances only Level of evidence: Insufficient data (Category 4a)	Clinical effectiveness of Ig therapy may be assessed by:	Review by a General Physician or Immunologist is required within six months to assess the	

Auteur ou pays, année	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
	<p>The aim should be to use the lowest dose possible that achieves the appropriate clinical outcome for each patient.</p>	<p>Prevention of recurrent life-threatening episodes of hypotensive shock with hypoalbuminaemia in diagnosed Systemic capillary leak syndrome (SCLS)</p> <p>A diagnosis must be made by an Immunologist, General Medicine Physician, Intensivist or an Emergency Medicine Physician.</p> <p>Qualifying Criteria for IVIg Therapy</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recurrent episodes of unexplained hypotension and oedema requiring hospital admission <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> • Haemoconcentration, shock and hypoproteinemia as a result of the loss of plasma into the extravascular space <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> • Other causes of shock, haemoconcentration and hypoproteinemia have been excluded 	<p>On review of the initial authorisation period</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reduction in SCLS-related symptoms including oedema and hypotension post Ig treatment compared to the qualifying assessment <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> • A reduction in the number of episodes requiring hospital admission compared to pre-treatment <p>On review of a continuing authorisation period</p> <ul style="list-style-type: none"> • Further improvement in or stabilisation of the number of episodes requiring hospital admission compared to the previous review period <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> • A trial of Ig weaning towards cessation of Ig therapy is planned for patients who are clinically stable to identify those in remission or a reason provided as to why a trial is not planned 	<p>evidence of clinical benefit, and annually thereafter.</p>	

Tableau G-2 Synthèse de l'information provenant de la revue systématique de GPC [Hennessy et al., 2021]

Auteur ou pays, année	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
Fausses couches inexpliquées répétées					
RCOG 2011	<p>Recurrent miscarriage Paternal cell immunisation, third-party donor leucocytes, trophoblast membranes and intravenous immunoglobulin in women with previous unexplained recurrent miscarriage does not improve the live birth rate. (A, 1++) Note: Immune treatments should not be offered routinely to women with recurrent miscarriage outside formal research studies</p>				
ESHRE 2017	<p>Treatment to increase live birth rate in recurrent pregnancy loss Intravenous immunoglobulin (Ivlg) is not recommended as a treatment of RPL (Strong, 2)</p>				
Syndrome antiphospholipide					
RCOG 2011	<p>Neither corticosteroids nor intravenous immunoglobulin therapy improve the live birth rate of women with recurrent miscarriage associated with antiphospholipid antibodies compared with other treatment modalities; their use may provoke significant maternal and fetal morbidity (A, 1+)</p>				

Tableau G-3 Modalités d'usage provenant des monographies des préparations d'IgIV homologuées par Santé Canada

Nom commercial	Contre-indications	Encadré sur les mises en garde et précautions les plus importantes	Populations particulières
<p>GAMMAGARD LIQUID (IgIV)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chez les patients présentant des réactions d'hypersensibilité grave aux Ig humaines. ▪ Chez les personnes présentant un déficit important en IgA (IgA<0,05 g/L) et qui peuvent produire des anticorps pouvant provoquer une réaction anaphylactique grave. ▪ Des cas d'anaphylaxie associés à l'utilisation de GAMMAGARD LIQUID ont été signalés, même s'il contient peu d'IgA (≤0,14 mg par mL). 	<p>L'administration d'IgIV a été associée à des cas de dysfonction rénale, y compris de néphrite tubulaire aigüe et de néphropathie tubulaire proximale, d'insuffisance rénale aigüe (y compris GAMMAGARD LIQUID), de néphrose osmotique, d'accidents thrombotiques et de décès. Chez les patients avec une prédisposition à une insuffisance rénale aigüe, les IgIV doivent être administrées à la concentration minimale disponible et au débit de perfusion le plus faible possible. Les préparations d'IgIV contenant du saccharose comme stabilisant ont été responsables d'une large part des cas de dysfonctionnement ou d'insuffisance rénale. Il faut faire preuve de prudence au moment de la prescription et l'administration des Ig, car certains traitements par IgIV ont été associés à des accidents thrombotique et thromboembolique.</p>	<p>L'innocuité des IgIV chez les femmes enceintes ou qui allaitent n'a pas été établie dans des essais cliniques contrôlés, donc les IgIV doivent être administrées avec prudence.</p>
<p>PRIVIGEN (IgIV)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chez les personnes souffrant de déficit sélectif en IgA et dont la présence d'anticorps anti-IgA est confirmée. ▪ Chez les patients qui ont déjà présenté une réaction anaphylactique ou une réaction systémique grave associée à l'administration d'Ig humaine. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Des cas de dysfonction rénale ou d'insuffisance rénale aigüe, de néphrose osmotique et de décès ont été signalés en association avec l'utilisation d'IgIV humaine. ▪ Chez les patients prédisposés à une insuffisance rénale aigüe, les IgIV doivent être administrées à la vitesse de perfusion la plus lente possible. ▪ L'administration d'Ig peut être associée à des événements thrombotiques, il est donc nécessaire de faire preuve de prudence lors de la prescription et l'administration des Ig. ▪ L'utilisation de Privigen chez les patients atteints d'hyperprolinémie (type I et II) doit être réalisée avec prudence, car Privigent contient comme stabilisant la L-proline. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Privigen doit être administré aux femmes enceintes et qui allaitent seulement si les avantages l'emportent sur les risques associés à son utilisation. ▪ Pédiatrie : l'innocuité et l'efficacité de Privigen n'ont pas été établies chez les patients pédiatriques de moins de 3 ans atteints d'un déficit immunitaire primaire. ▪ Gériatrie : chez les patients âgés de plus de 65 ans qui sont considérés comme présentant un risque accru de développement d'une insuffisance rénale, il est nécessaire de faire preuve de prudence et d'administrer Privigen à la vitesse de perfusion la plus lente.
<p>GAMUNEX et IGIVnex (produit par le même procédé que Gamunex dans la même société, mais avec le plasma fournit par HQ et SCS) (IgIV)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chez les patients qui présentent une hypersensibilité au médicament ou à l'un des ingrédients du médicament ou des composants du contenant. ▪ Chez les personnes ayant déjà présenté une réaction anaphylactique ou générale grave aux Ig humaines. ▪ GAMUNEX doit être administré avec une extrême prudence aux 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Les IgIV sont associées au dysfonctionnement rénal, à l'insuffisance rénale aigüe, à la néphrose osmotique et à la mort. ▪ Une anémie hémolytique, une hémolyse et une réaction hémolytique ont été signalées en association avec l'utilisation GAMUNEX et d'autres IgIV humaines. ▪ L'utilisation d'IgIV a été associée avec la survenue d'événements thromboemboliques. Il faut donc user de prudence lors de la prescription et de l'administration d'Ig. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gamunex doit être administré à une femme enceinte qu'en cas de nécessité absolue. ▪ Femmes qui allaitent : Les Ig passent dans le lait maternel et peuvent contribuer à la transmission d'anticorps protecteurs au nouveau-né.

Nom commercial	Contre-indications	Encadré sur les mises en garde et précautions les plus importantes	Populations particulières
	personnes souffrant d'un déficit sélectif en IgA grave (IGA<0,05 g/L) et chez lesquelles des anticorps anti-IgA sont présents.		
PANZYGA (IgIV) et OCTAGAM	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chez les patients ayant eu une réaction anaphylactique ou générale grave à une préparation d'Ig humaines. ▪ Chez les personnes présentant un déficit sélectif en IgA associé à la formation d'anticorps dirigés contre les IgA. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Preuve d'un lien entre l'administration d'Ig et la survenue d'événement thrombotique, il donc faire preuve de prudence en prescrivant et en administrant une préparation d'Ig. ▪ Lien entre des cas d'insuffisance rénale aigüe et l'utilisation d'IgIV notamment celles qui contiennent du sucrose Panzyga ne contient pas de sucrose. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Femmes enceintes ou qui allaitent : l'innocuité n'a pas été établie au cours d'essais cliniques contrôlés. Par conséquent, il faut faire preuve de prudence en administrant Panzyga à une femme enceinte ou qui allaite. ▪ Gériatrie : Panzyga devrait être utilisé avec prudence chez les patients de plus de 65 ans à risque accru d'insuffisance rénale.

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

Tableau G-4 Force de recommandation employée par le guide de pratique clinique du Canada 2022 [Prairie Collaborative IG, 2022]

Do ✓	<ul style="list-style-type: none"> • The Guideline Development Group (GDG) accepted the original recommendation (from the seed guideline), which provided a prescriptive direction to perform the action or used the term "effective" to describe it. • The GDG supplemented a recommendation or created a new one, based on their collective professional opinion (with or without additional research evidence), which supported the action.
Do Not Know ?	<ul style="list-style-type: none"> • The GDG accepted the original recommendation, which did not recommend for or against the action or stated that there was "no evidence," "insufficient or conflicting evidence," or "no good evidence" to support its use. • The GDG supplemented a recommendation or created a new one, based on their collective professional opinion (with or without additional research evidence), which was equivocal with respect to supporting the action. <ul style="list-style-type: none"> ○ "Insufficient evidence for or against using IVIG. IVIG may be considered..." indicates that IVIG could be trialed. ○ "Insufficient evidence to recommend the use of IVIG. IVIG should only be used..." indicates that IVIG use is generally discouraged.
Do Not Do ✗	<ul style="list-style-type: none"> • The GDG accepted the original recommendation, which provided a prescriptive direction not to perform the action, used the term "ineffective" to describe it, or stated that the evidence does "not support" it. • The GDG supplemented a recommendation or created a new one, based on their collective professional opinion (with or without additional research evidence), which did not support the action.

Tableau G-5 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique du Royaume-Uni 2011 [Department of Health, 2011]

CLASSIFICATION OF EVIDENCE LEVELS

Evidence obtained from meta-analysis of randomised controlled trials.
Evidence obtained from at least one randomised controlled trial.
Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomisation.
Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi- experimental study.
Evidence obtained from well-designed non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case studies.
Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences of respected authorities.

CLASSIFICATION OF GRADES OF RECOMMENDATIONS

- A. Requires at least one randomised controlled trial 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 randomised clinical trials on the topic of recommendation. (Evidence levels IIa, IIb).
-
- 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 levels III, IV).
-

INDICATIONS

Red indicates conditions for which treatment is considered the highest priority because of a risk to life without treatment.

Blue indicates a disease for which there is a reasonable evidence base, but where other treatment options are available. Blue indications will continue to require prior approval of the Immunoglobulin Assessment Panels (IAP).

Grey indications are those for which the evidence base is weak, in many cases because the disease is rare; IVIg treatment should be considered on a case-by-case basis, prioritised against other competing demands.

<p>Short-term treatment</p> <p>Three prescribed doses of up to 2 g/kg, given at appropriate clinical intervals</p>	<p>≤3 months</p> <p>The treatment episode ends at 3 months.</p> <p>The National Immunoglobulin Database will record treatment re-initiation as a new treatment episode based on a new panel decision. It is expected that the IAP decision will be influenced by the outcome measures recorded on the database.</p>
<p>Long-term treatment</p>	<p>≥3 months</p> <p>Treatment reviews should be conducted annually.</p> <p>The National Immunoglobulin Database will record treatment re-initiation as a new treatment episode based on a new panel decision. It is expected that the IAP decision will be influenced by the outcome measures recorded on the database.*</p>

*The primary immunodeficiencies are exempt from funding termination at 1 year.

Tableau G-6 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de l’Australie 2018 [National Blood Authority, 2018]

Level of evidence categories		
Category	Studies	Evidence
1	High-quality randomised controlled trials (RCTs)	Clear evidence of benefit
2a	Some RCTs and/or case studies	Evidence of probable benefit – more research needed
2b	Some RCTs and/or case studies	Evidence of no probable benefit – more research needed
2c	High-quality RCTs with conflicting results	Conflicting evidence of benefit
3	High-quality RCTs	Clear evidence of no benefit
4a	Small case studies only	Insufficient data
4b	No included studies	-

Level of recommendation categories

1. Conditions for which Ig has an established therapeutic role

For these conditions, Ig product use is supported by reasonable-quality evidence and expert opinion.

For a number of these conditions Ig products are considered a first-line therapy in selected patients and may be the only established treatment option (for example, as replacement therapy in primary immunodeficiency disease).

Ig product treatment for conditions identified in this category is funded under the National Policy provided eligibility criteria have been met.

2. Conditions for which Ig has an emerging therapeutic role

For these conditions, there is clinical support for Ig product use in selected patients, although the quality of evidence supporting use is variable.

For many of these conditions, Ig products are considered a second or third-line therapy only, and are only allowed under the *Criteria* when standard therapies have proven to be ineffective, become intolerable, or are contraindicated.

Many of these conditions are rare, and as a result, the evidence of benefit is often incomplete and inconclusive. For other conditions which are often more prevalent, the evidence of benefit is either emerging, uncertain, or conflicting evidence has been identified. In some conditions, Ig products represent a relatively new direction in disease management. More research is required to demonstrate the effectiveness of Ig product treatment in many of these conditions.

Ig treatment for conditions identified in this category is funded under the National Policy provided eligibility criteria have been met.

3. Conditions for which Ig use is in exceptional circumstances only (previously Chapter 7)

These conditions rarely, if ever, require Ig product use, either because there are safe and effective alternative therapies, or because the evidence of benefit does not justify use in most cases.

Ig products are considered to have a therapeutic role only in exceptional circumstances, such as in urgent or life-threatening circumstances, or in circumstances in which significant morbidity would be expected and other clinically appropriate therapies have been exhausted or are contraindicated.

Ig product treatment for conditions identified in this category is funded under the National Policy provided eligibility criteria have been met.

4. Conditions for which Ig use is not supported (previously Chapter 8)

For these conditions, there is either evidence of no benefit, insufficient evidence of benefit, or some evidence of benefit but preferred alternative therapies are available. Funding for Ig therapy for these conditions is not supported under the National Policy at this time.

Tableau G-7 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique [Perez *et al.*, 2017]

TABLE II. Categorization of evidence and basis of recommendation

Number	Definition
Evidence category	
Ia	From meta-analysis of RCTs
Ib	From at least one RCT
IIa	From at least one controlled trial without randomization
IIb	From at least one other type of quasi-experimental study
III	From non-experimental descriptive studies such as comparative, correlation or case-control studies
IV	From expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities or both
Strength of recommendation	
A	Based on category I evidence
B	Based on category II evidence or extrapolated from category I evidence
C	Based on category III evidence or extrapolated from category I or II evidence
D	Based on category IV evidence or extrapolated from category I, II or III evidence
NR	Not rated
Ordinal category*	
	Definitely beneficial
	Probably beneficial
	May provide benefit
	Unlikely to provide benefit

*Consider evidence category and strength of recommendation in clinical decision making regarding benefit of treatment with IVIG or SCIG.

Tableau G-8 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique [Brissaud *et al.*, 2016]

Each proposal was rated using a numerical scale ranging from 1 to 9 (1 being “disagree entirely,” “total lack of evidence,” or “strictly contraindicated” and 9 being “agree entirely,” “formal evidence,” or “formally indicated”).
Three rating zones were then defined depending on the value of the median: the “disagreement” zone (1–3); the “indecision” zone (4–6); and the “agreement” zone (7–9). The agreement, disagreement, or indecision was said to be “strong” if the median interval was included within one of the three zones (1–3), (4–6), or (7–9). The agreement, disagreement, or indecision was said to be “weak” if the median interval impinged on the boundary of another zone (e.g., [1–4] or [6–8]).

Tableau G-9 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de l’EULAR 2019 [Tektonidou *et al.*, 2019]

Table 1 Categories of evidence⁹

Category	Evidence
1A	From meta-analysis of randomised controlled trials
1B	From at least one randomised controlled trial
2A	From at least one controlled study without randomisation
2B	From at least one type of quasi-experimental study
3	From descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies or case-control studies
4	From expert committee reports or opinions and/or clinical experience of respected authorities

Table 2 Strength of recommendations

Strength	Directly based on
A	Category I evidence
B	Category II evidence or extrapolated recommendations from category I evidence
C	Category III evidence or extrapolated recommendation from category I or II evidence
D	Category IV evidence or extrapolated recommendation from category II or III evidence

For recommendations with B GoR, we used the statement ‘is recommended’. For C and D grades, we mostly used the terms ‘may be considered’ or ‘could be considered’, with some exceptions according to experts’ judgement about the importance of the intervention. Recommendations that are phrased as ‘is recommended’ are those that the task force meant, based on the evidence and their experience, should be followed in almost all cases.

Tableau G-10 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de l’ACR 2020 [Sammaritano *et al.*, 2020]

LEGEND	
■	Strongly recommend
■	Conditionally recommend
■	Conditionally recommend against
■	Strongly recommend against

A strong recommendation suggests that most informed patients would choose the recommended management. While usually reflecting a higher level of evidence, it may also reflect the severity of a potential negative outcome. A conditional recommendation suggests that choice will vary with individual values and preferences. Conditional recommendations generally reflect a lack of data, limited data, or conflicting data that lead to uncertainty. Finally, good practice statements are those for which indirect evidence is sufficiently compelling that a formal vote is unnecessary. They are presented as “suggestions” rather than formal recommendations.

Tableau G-11 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique MHSSE/NHS 2016 [Guideline Development Group, 2016]

Levels of evidence and recommendation grades

SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)¹ levels of evidence and grades of recommendation.

Levels of scientific evidence	
1++	High quality meta-analysis (MA), systematic reviews (SR) of clinical trials or high-quality clinical trials with very little bias risk.
1+	Well-performed MA, SR of clinical trials or well-performed clinical trials with little bias risk.
1-	MA, SR of clinical trials or clinical trials with high bias risk.
2++	High-quality SR of case control or cohort of studies. Well-conducted studies of case control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal.
2+	Well-conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal.
2-	Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal.
3	Non-analytic studies, such as case reports and case series.
4	Expert opinion.

Grades of recommendation	
A	At least one MA, SR or clinical trial classified as 1++ and directly applicable to the target population of the guidelines; or a volume of scientific evidence comprised of studies classified as 1+ and with great consistency between them.
B	A volume of scientific evidence comprised of studies classified as 2++, directly applicable to the target population of the guideline and that show great consistency between them; or scientific evidence extrapolated from studies classified as 1++ or 1+.
C	A volume of scientific evidence comprised of studies classified as 2+, directly applicable to the target population of the guideline and that show great consistency between them; or scientific evidence extrapolated from studies classified as 2++.
D	Scientific evidence of level 3 or 3; or scientific evidence extrapolated from studies classified as 2+.
√*	Recommended practice based on clinical experience and the consensus of the drafting team.

The studies classified as 1- and 2- must not be used in the recommendations preparation process due to their high bias possibility.

*At times, the development group finds important practical aspects that must be highlighted and for which no scientific evidence has been found. In general these cases are related to some aspects of the treatment that nobody would normally question and they are evaluated as points of “good clinical practice”.

Tableau G-12 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de l'ASRM 2018 [Practice Committee of the ASRM, 2018]

Level of Evidence

The level of the evidence was evaluated using the following grading system and is assigned for each reference in the bibliography:

Level I

- Systematic review of randomized controlled trials (RCTs)
- RCTs

Level II

- Systematic review of a combination of RCTs, controlled trials without randomization, and cohort studies
- Controlled trials without randomization
- Cohort studies
- Case-control studies

Level III

- Descriptive studies, case series, case reports, letters, nonsystematic reviews, opinions based on clinical experience, and reports of expert committees

Quality of Evidence

The quality of the evidence was evaluated using the following grading system, adapted from the Johns Hopkins Nursing Evidence-based Practice grading system, and is assigned for each reference in the bibliography:

A: High Quality

- Consistent, generalizable results; sufficient sample size for the study design; adequate control; definitive conclusions; consistent recommendations based on a comprehensive literature review that includes thorough reference to scientific evidence

B: Good Quality

- Reasonably consistent results; sufficient sample size for the study design; some control; fairly definitive conclusions; reasonably consistent recommendations based on a fairly comprehensive literature review that includes some reference to scientific evidence

C: Low Quality or Major Flaws

- Little evidence with inconsistent results; insufficient sample size for the study design; conclusions cannot be drawn

Strength of Recommendations

The entirety of the literature was then used to develop recommendations based on the quality of the literature. The strength of the recommendation was evaluated as follows:

Grade A: There is good evidence to support the recommendations, either for or against.

(From consistent Level-I studies of High quality [Grade A])

Grade B: There is fair evidence to support the recommendations, either for or against. (From principally Level-II studies of Good quality [Grade B])

Grade C: There is insufficient evidence to support the recommendations, either for or against. (From Level-II studies of Low quality [Grade C], or when there are conflicting data from studies of Good quality)

Tableau G-13 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de la BFS 2021 [Mascarenhas *et al.*, 2021]

Table 1. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) grading of evidence.

Grades of recommendations	Supporting evidence
A	Meta-analysis, systematic review or multiple RCTs (high quality)
B	Meta-analysis, systematic review or multiple RCTs (moderate quality) Single RCT, large non-randomised trial, case-control or cohort studies (high quality)
C	Single RCT, large non-randomised trial, case-control or cohort studies (moderate quality)
D	Non-analytic studies, case reports or case series (high or moderate quality)
GPP	Expert opinion

Tableau G-14 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de la CCS 2013 [Kantor *et al.*, 2013]

Table 1. Strength of Recommendations and quality of evidence classifications used in this guideline

Quality of evidence	Interpretation
High	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect
Moderate	Further research is likely to have an important influence on our confidence in the estimate of effect and might change the estimate
Low	Further research is very likely to have an important influence on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate
Very low	Any estimate of effect is very uncertain
Recommendation	Interpretation
Strong	The desirable effects clearly outweigh the undesirable effects, or clearly do not
Conditional	The trade-offs are less certain, either because of low-quality evidence or because evidence suggests that desirable and undesirable effects are closely balanced

Tableau G-15 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par les guides de pratique clinique inclus dans la revue systématique de GPC [Hennessy *et al.*, 2021]

CPG	Strength of recommendation	Quality of evidence
ESHRE 2017	<p>Strong: Implications for patients = Most individuals in this situation would want the recommended course of action, and only a small proportion would not. Implications for clinicians = Most individuals should receive the intervention. Adherence to this recommendation according to the guideline could be used as a quality criterion or performance indicator. Formal decision aids are not likely to be needed to help individuals make decisions consistent with their values and preferences. Implications for policymakers = The recommendation can be adopted as policy in most situations</p> <p>Conditional: Implications for patients = The majority of individuals in this situation would want the suggested course of action, but many would not. Implications for clinicians = Recognize that different choices will be appropriate for individual patients and that you must help each patient arrive at a management decision consistent with his or her values and preferences. Decision aids may be useful in helping individuals to make decisions consistent with their values and preferences. Implications for policymakers = Policy making will require substantial debate and involvement of various stakeholders</p>	<p>1: Very low – We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect</p> <p>2: Low – Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect</p> <p>3: Moderate - We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different</p>
RCOG 2011	<p>A: At least one meta-analysis, systematic review or randomised controlled trial rated as 1++ and directly applicable to the target population; OR A systematic review of randomised controlled trials or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results</p> <p>B: A body of evidence including studies rated as 2++ directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; OR Extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+</p> <p>C: A body of evidence including studies rated as 2+ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 2++</p> <p>D: Evidence level 3 or 4; or extrapolated evidence from studies rated as 2+</p>	<p>1++: High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a very low risk of bias</p> <p>1+: Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a low risk of bias</p> <p>2+: Well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal</p> <p>3: Non-analytical studies, e.g. case reports, case series</p> <p>4: Expert opinion</p>

ANNEXE H

Traitement des commentaires des lecteurs externes

Tableau H-1 Guide à l'intention des lecteurs externes

Dossier : Immunoglobulines en fertilité, en cardiologie et autres indications

Lecteur :

Ce guide vise à vous assister dans votre travail de révision du document en présentant les différents éléments à examiner. Nous vous demandons d'y inscrire directement vos commentaires.

Merci de votre collaboration.

1. CONTENU GÉNÉRAL

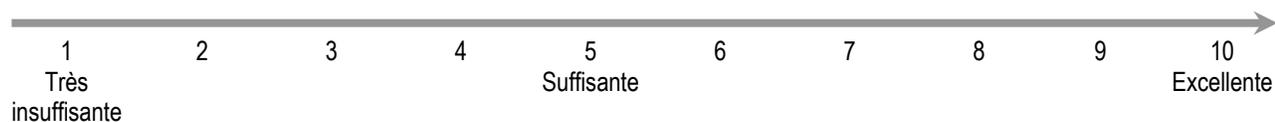
- 1.1. Le rapport est-il facile à lire ? Les informations sont-elles bien présentées ?
- 1.2. Le résumé est-il accessible pour un lecteur non spécialiste ?
- 1.3. La méthodologie est-elle robuste ?
- 1.4. Les éléments de réflexion sont-ils tous présents ?
- 1.5. L'analyse des données est-elle concise et pertinente ?
- 1.6. Les résultats de l'évaluation sont-ils clairement présentés ?
- 1.7. Les conclusions sont-elles claires, en lien avec l'analyse qui précède ?
- 1.8. Les recommandations sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois ?
- 1.9. Les références sont-elles complètes et d'actualité ?

2. CONTENU SPÉCIFIQUE

Vous êtes invité à commenter plus en détail les sections pour lesquelles vous avez une expertise particulière.

3. QUALITÉ SCIENTIFIQUE

De façon globale, sur une échelle de 1 à 10, comment qualifieriez-vous la qualité scientifique de ce rapport?



___ / 10

4. TRANSFERT DE CONNAISSANCES

Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.

- 4.1. Quels groupes **spécifiques**, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce rapport ?
- 4.2. Quels congrès, conférences, symposiums ou autres lieux d'échange **spécifiques** vous semblent appropriés pour partager les résultats du rapport que vous avez révisé ?

Tableau H-2 Traitement des commentaires des lecteurs externes

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES		RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
Lecteur externe 1		
Qualité scientifique du rapport : 8/10		
1. Contenu général :		
1.1	Globalement oui. Les résumés sont parfois plus difficiles à lire notamment celui sur les échecs d'implantation répétés p18.	Les affirmations présentées dans les encadrés résumés ont été reformulées pour en faciliter la lecture.
1.2	Oui	Aucune action requise
1.3	Oui	Aucune action requise
1.4	Oui	Aucune action requise
1.5	Oui	Aucune action requise
1.6	Oui	Aucune action requise
1.7	Oui	Aucune action requise
1.8	Oui	Aucune action requise
1.9	Oui	Aucune action requise
2. Contenu spécifique : Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du GUO pour lesquelles vous avez une expertise particulière.		
Contenu du GUO : pas de remarque particulière, d'accord avec les seuils d'âge, de nombre de FCS et d'échecs de transferts. De même les foots notes sont utiles		Aucune action requise
<p>Résumé :</p> <p>pII : résultats 1er paragraphe : à reformuler car difficile de comprendre comment on peut avoir un niveau de preuve faible à élevé sur un traitement efficace ou non ? Au vu de la littérature développée après, il me semble plutôt exister un niveau de preuve faible selon lequel les Ig pourrait améliorer les issues cliniques de femmes aux antécédents de FCSR. Simplifiez la formulation pour plus de clarté, pas de niveau preuve élevé d'après la littérature sur le sujet.</p> <p>Paragraphe sur les échecs d'implantation répétés (EIR) : j'enlèverai « insuffisant » et garderai juste faible pour plus de cohérence, difficile pour le lecteur de lire dans le GUO que les Ig sont une option envisageable pour le traitement des EIR et de lire dans le résumé du rapport que les données sont insuffisantes.</p>		<p>L'analyse relative aux fausses couches répétées inexpliquées a été simplifiée pour considérer les résultats dans leur ensemble plutôt que selon les sous-populations incluses dans les différentes études, ce qui permet de mieux expliquer les recommandations finales.</p> <p>La nouvelle formulation mentionne que les IgIV seraient efficaces pour les personnes qui vivent des fausses couches répétées inexpliquées avec un niveau de preuve scientifique jugé faible.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>Rapport P12 : rejoint ma remarque précédente, comment envisager « en option » si niveau de preuve insuffisant d'autant plus que page 13 est signalé une catégorie spécifique pour les données insuffisantes.</p>	<p>L'INESSS considère les données dans leur ensemble et non seulement les données scientifiques. Ainsi, il est possible que les données scientifiques fournissent un niveau de preuve insuffisant, mais que la perspective clinique des parties prenantes de même que l'usage clinique présenté dans les guides de pratique permettent d'envisager un traitement en option. La catégorie « données insuffisantes » est utilisée lorsque les données scientifiques, les données de pratique clinique et la perspective des parties prenantes ne permettent pas de formuler des recommandations.</p>
<p>Rapport P14 : sur la littérature, je vous propose de regarder la review de Yang X et al dans Journal Immunol Research 2020 juste pour revoir si les données vous semblent intéressantes à introduire dans vos analyses.</p> <p>Je pense qu'il serait intéressant dans le rapport de rappeler votre définition des FCS à répétition ou les définitions des FCS à répétition en fonction de la littérature que vous avez repris et d'indiquer quel bilan de FCS à répétition est en général réalisé avant de pouvoir parler de FCS à répétition inexplicquée. Il est notamment intéressant de signaler si une recherche immunitaire complète a été faite (concentration des cellules natural killer sur biopise d'endomètre, rapport Th1/Th2 sur endomètre ou maladie auto-immune dépisté au niveau sanguin). En effet, il semblerait y avoir un intérêt aux Ig lorsqu'il est retrouvé un contexte immunitaire mais celui-ci n'est souvent pas recherché lors d'un bilan de FCSR et il est probable que lorsque l'on parle de FCSR-I il y est parmi ces cas des origines immunitaires méconnues. Je vous recommande l'article de Habets DHJ et al, Allergy Asthma and Clinical Immunology 2022.</p> <p>Cette remarque vaut aussi pour les EIR : définition, bilan fait.</p>	<p>Le document de Yang et ses collaborateurs est en effet intéressant. C'est toutefois une revue narrative ne contenant pas de résultats originaux.</p> <p>L'objectif du présent document est d'informer les médecins spécialistes sur les usages adéquats et inadéquats des immunoglobulines une fois un diagnostic établi. L'énumération des critères qui permettent de diagnostiquer les différentes conditions cliniques ne fait pas partie du mandat de ce projet. Toutefois, la rationnelle qui a permis de formuler les conditions d'usage des immunoglobulines et les raisons pour lesquelles les données sur les différentes irrégularités immunitaires n'ont pas été prises en considération sont présentées dans le tableau D-1 de l'annexe D du rapport en soutien.</p> <p>L'article de Habets et ses collaborateurs discute de l'évaluation pré-conceptionnel des femmes qui présentent des fausses couches répétées, ce qui ne fait pas partie des sujets traités dans les présents travaux.</p>
<p>Rapport P15 : le résumé est discutable : je ne suis pas certain que l'on puisse parler de NP élevé pour l'intérêt des Ig après 2 FCS au vu de la littérature sur le sujet : 1 méta-analyse (Wang) avec $p=0.05$ et RR 1.25 (1-1.56) donc pas significatif. S'ailleurs Wong en 2017 qui dans sa méta-analyse étudiait 7 études reprise dans la méta-analyse de Wang n'était pas du tout significatif ($p=0.94$).</p> <p>D'autant qu'il n'y a pas vraiment de logique dans ce résumé : pourquoi recommander avec NP élevé des Ig après 2 FCS mais ne pas le recommander après 3 FCS ? Il me semble aussi important de rester cohérent par rapport à ce qui est conseillé dans le GUO : au cas par cas au moins après 3 voire 4 FCS et après échec d'autres options thérapeutiques.</p>	<p>L'analyse relative aux fausses couches répétées inexplicquées a été simplifiée pour considérer les résultats dans leur ensemble plutôt que selon les sous-populations incluses dans les différentes études., ce qui permet de mieux expliquer les recommandations finales.</p> <p>La nouvelle formulation mentionne que les IgIV seraient efficaces pour les personnes qui vivent des fausses couches répétées inexplicquées avec un niveau de preuve scientifique jugé faible.</p> <p>Il est important de mentionner que le niveau de preuve présenté à cette section réfère au niveau de preuve scientifique seulement et non pas à une force de recommandation. La force des recommandations émises par la suite reflètent également les données de pratique clinique et les perspectives des parties prenantes qui peuvent moduler le niveau de preuve des données scientifiques.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>Rapport P16 : dans le résumé pourquoi ajouter les termes défavorable et favorable qui rende la lecture confuse. Ne peut-on pas exprimer les choses de la même façon que dans un article scientifique : exemple : « en cas de FCSR primaire, des études placebo-contrôlées n'ont pas démontré qu'il existerait une réduction du risque de récurrence de FCS après un traitement par Ig » ou « après comparaison entre des groupes avec Ig versus des groupes placebo, il n'était pas retrouvé de différence significative sur les taux de récurrence de FCS en cas de FCSR primaire »</p>	<p>L'analyse relative aux fausses couches répétées inexplicables a été simplifiée pour considérer les résultats dans leur ensemble plutôt que selon les sous-populations incluses dans les différentes études, ce qui permet de mieux expliquer les recommandations finales.</p> <p>La nouvelle formulation indique que les IgIV seraient efficaces pour les personnes qui vivent des fausses couches répétées inexplicables avec un niveau de preuve scientifique jugé faible.</p>
<p>Rapport P17 : le résumé des EIR est très très compliqué à lire et à comprendre notamment pourquoi les termes favorables ou défavorables sont ajoutés, même remarque que la page 16, reformulez en se rapprochant d'un langage type article scientifique auquel les lecteurs sont plus habitués. Le fait aussi que dans une même phrase on est statistiquement et non statistiquement compliqué vraiment la bonne compréhension.</p>	<p>Les affirmations de l'encadré résumé ont été reformulées pour en faciliter la lecture tout en faisant ressortir l'incohérence relative des données disponibles.</p>
<p>Pour la bibliographie je vous conseille aussi Saab W et al Am J Reproductive Immunol 2021.</p>	<p>Cette revue systématique ne contient pas de méta-analyse et n'a donc pas été retenue.</p>
<p>Enfin toujours dans un souci de cohérence entre le GUO et le rapport, il serait intéressant de justifier tous les éléments qui apparaissent dans le GUO :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pourquoi une consultation avec un spécialiste en immunologie de la reproduction? - De quelle autre option thérapeutique on parle dans le GUO ? - Pourquoi des seuils à 41 ans ou 45 ans en cas de don d'ovules ? - Pourquoi rechercher une aneuploidie change la conduite recommandée ? 	<p>Ces aspects ont été discutés avec les différentes parties prenantes et la synthèse des commentaires est présentée dans le tableau D-1 de l'annexe D du rapport en soutien.</p>
<p>4. Transfert des connaissances : Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances après la publication du rapport.</p>	
<p>4.1 Parmi les cliniciens, il semblerait intéressant de diffuser ces recommandations auprès de la Canadian Fertility & Andrology Society (CFAS) ainsi que la SOGC.</p>	<p>Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.</p>
<p>4.2 Congrès de la CFAS et de la SOGC voire de l'AOGQ.</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 2	
Qualité scientifique du rapport : 9/10	
1. Contenu général :	
<p>1.1. De façon globale, le document est très facile à lire et concis, tout en incluant la totalité des données nécessaire pour établir un jugement éclairé des différentes études et la nuances entre elles menant à la conclusion pour chacune et les recommandations d'utilisation de façon générale. De plus, les tableaux résumés pour chacune des sections sont très bien décrits de même que les tableaux fournis en annexe incluant les données supplémentaires supportant les conclusions. Quelques modifications mineures, détaillées ci-dessous, seraient importante pour clarifier certaine section et/ou faciliter la compréhension du lecteur non-expert.</p>	<p>Aucune action requise</p>
<p>1.2. Le résumé est facile à suivre et bien rédigé, même pour un lecteur non-spécialiste. Le seul point qui me semble porter à confusion est la description des preuves scientifiques. La classification (insuffisant a élevé) est adéquate. Cependant, dans la section des résultats, il est indiqué par exemple « Les données scientifiques disponibles fournissent un niveau de preuve jugé faible à élevé selon lequel les Ig peuvent être efficaces ou non pour améliorer les résultats cliniques des personnes qui vivent des fausses couches répétées inexpliquées » ou « niveau de preuve scientifique a été jugé faible ou insuffisant concernant l'efficacité des Ig à améliorer les résultats cliniques des personnes qui vivent des échecs d'implantation répétés inexpliqués ». Pour un lecteur non-spécialiste n'est-il pas possible que la mention de faible/insuffisant ou faible a élevé, porte à confusion et affecte négativement la décision d'utiliser ou non les Ig? Le reste du document indique très bien les nuances des différentes études donc dans le résumé serait-il possible de préciser que le niveau de preuve est juge faible a élevé, selon les diverses études? Ainsi le lecteur non-spécialiste pourrait mieux comprendre que selon l'étude l'efficacité diffère et ainsi faire usage de jugement éclairé? La suite du document décrit très bien les nuances entre les études.</p>	<p>L'analyse relative aux fausses couches répétées inexpliquées a été simplifiée pour considérer les résultats dans leur ensemble plutôt que selon les sous-populations incluses dans les différentes études, ce qui permet de mieux expliquer les recommandations finales.</p> <p>La nouvelle formulation mentionne que les IgIV seraient efficaces pour les personnes qui vivent des fausses couches répétées inexpliquées avec un niveau de preuve scientifique jugé faible.</p> <p>Il n'est toutefois pas possible de faire cette modification pour toutes les indications puisque le niveau de preuve peut être jugé différemment selon le comparateur ou le résultat clinique analysé. Par souci de concision, les détails expliquant chaque niveau de preuve n'ont pas été inclus dans le résumé.</p> <p>Dans le guide d'usage optimal, lorsque les recommandations s'appuient sur peu de littérature scientifique et l'opinion des parties prenantes, une note à cet effet est ajoutée pour favoriser une décision éclairée du prescripteur.</p>
<p>1.3. Très détaillée et robuste, incluant les bases de données importantes et nécessaires ou peuvent se retrouver les preuves scientifiques recherches.</p>	<p>Aucune action requise</p>
<p>1.4. Oui très bien présentés de façon détaillée ce qui permet de bien comprendre le choix de classification (soit preuve faible, modéré etc).</p>	<p>Aucune action requise</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>1.5. Excellent résumé des études et des conclusions de chacune, pour la vaste majorité des études. Pour certaines il est précisé que les résultats sont significatifs ou non mais dans certains cas ce n'est pas précisé. Il serait important de s'assurer de toujours le préciser surtout dans le contexte ou un résultat négatif est note. Par exemple dans la section 2.2.2 il est indiqué que deux groupes ont observés un taux d'implantation plus élevé vs placebo, ce qui est statistiquement significatif, et au contraire une autre étude (Stephenson et Fluker) ont observé un taux d'implantation plus faible. Il serait important d'ajouter que pour cette dernière étude la différence n'était pas statistiquement significative.</p> <p>Un autre point qu'il serait pertinent de clarifier est la section 2.5.1.2 portant sur les effets indésirables des IglV vs placebo. La 2e phrase n'est pas claire. Si je comprends bien, l'étude de Stephenson et Fluker ne rapporte aucun effet, tandis que celle de Christiansen en rapporte significativement plus dans les patients avec IglV. Il faudrait peut-être simplement séparer en deux phrases. De plus, il y a 4 études mentionnés dans cette section, pourquoi les deux autres ne sont-elles pas mentionnées?</p>	<p>Lorsque la valeur de « p » est présentée, le fait que le résultat est statistiquement significatif ou non n'est pas toujours mentionné textuellement. Cette précision a toutefois été ajoutée à la section 2.2.2 pour permettre de mieux apprécier la différence entre les deux études.</p> <p>La section a été reformulée pour en améliorer la clarté.</p>
<p>1.6. Très clair et il est facile de comprendre le raisonnement derrière les résultats pour chaque étude et ensuite pour la conclusion globale menant à la recommandation.</p>	<p>Aucune action requise</p>
<p>1.7. Les blocs de résumé des conclusions, en jaune après chaque indication clinique, sont très pertinents, clair et bien rédigé.</p>	<p>Aucune action requise</p>
<p>1.8. Oui sur le plan scientifique et clinique (je ne prends pas en considération la disponibilité des Iv et le contexte économique, ce qui est hors de mon champs d'expertise)</p>	<p>Aucune action requise</p>
<p>1.9. Oui complètes et adéquates</p>	<p>Aucune action requise</p>
<p>2. Contenu spécifique : Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du GUO pour lesquelles vous avez une expertise particulière.</p>	
<p>Considérant mon expertise particulièrement en fertilité (c.-à-d. immunologie de la reproduction), j'ai évalué de façon plus approfondie les sections portant sur les indications en fertilités, bien que j'aie évalué le document dans son entièreté.</p> <p>Dans le guide d'usage optimal, il est indiqué que « le poids idéal de la personne à traiter devrait être calculé ». N'est-ce pas plutôt le poids ajusté qui devrait être calculé? En lien avec les détails donnes dans le document complet (section 2.6.1.1) qui indique</p>	<p>Le poids idéal devrait être calculé pour tous. Il sert ensuite dans la formule pour calculer la dose à administrer pour les personnes cliniquement obèses ou en surpoids avec le calculateur de dose dont l'utilisation est</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>l'absence de distribution du traitement dans le tissu adipeux et l'importance de calculer le poids ajusté (et non le poids idéal) pour les personnes avec un IMC élevé.</p> <p>De façon générale, pour ce qui est des indications en fertilité, le document est très important, complet et pertinent. Certains points sont mentionnés ci-dessus pour clarifier certaines sections et assurer la constance dans la description des données et des conclusions des études</p>	<p>recommandée à la section « Dose et fréquence d'administration des IgIV ou des IgSC ».</p> <p>Aucune action requise</p>
<p>4. Transfert des connaissances : <i>Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances après la publication du rapport.</i></p>	
<p>4.1 Les professionnels de la santé dans les domaines de l'obstétrique et de la fertilité ainsi que les chercheurs spécialisés en immunologie de la reproduction. Le document expose très clairement les points manquants en ce qui concernent l'utilisation des Ig dans le contexte des troubles de fertilité et pourra faciliter le développement de recherche adaptées au besoin clinique</p>	<p>Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.</p>
<p>4.2 Est-ce que le document sera traduit en anglais? Si oui il y aurait définitivement plusieurs regroupement nationaux et internationaux qui pourraient bénéficier de ce rapport (tel que l'American Society for Reproductive Immunology). Si uniquement en français, le Réseau de recherche sur les déterminants périnataux de la santé de l'enfant (https://frq.gouv.qc.ca/regroupement/reseau-de-recherche-sur-les-determinants-perinataux-de-la-sante-de-lenfant-reseau-perinatologie/) permettrait une belle visibilité de même que le Congrès provincial de la recherche Mère-Enfant (le site web de l'édition 2022 n'est pas disponible encore mais aura lieu à l'automne au CHU Sainte-Justine).</p>	<p>Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.</p>
<p>Lecteur externe 3</p>	
<p>Qualité scientifique du rapport : 9/10</p>	
<p>1. Contenu général :</p>	
<p>1.1. Globalement oui. On doit se référer beaucoup à la table des matières pour se retrouver ce qui est normal dans un contexte où ce document regroupe l'utilisation des IgIV pour des indications de spécialités très différentes. Je comprends l'intérêt de regrouper cette littérature pour l'INESS mais pour le clinicien qui doit prescrire, c'est un document bien lourd de littérature inutile pour retrouver l'information pertinente. Je me demande si éventuellement la diffusion de fascicules par spécialité ne serait pas pertinente ?</p>	<p>Ce dernier guide d'usage optimal regroupe les indications qui n'avaient pas été traitées dans les guides précédents. Le rapport est rendu disponible par souci de transparence et pour compléter l'information disponible dans le guide d'usage optimal. C'est donc le guide d'usage optimal qui sera diffusé plus largement et qui devrait être consulté par le clinicien au moment de prescrire des Ig.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
1.2. Oui, c'est la force de ce travail. Le document résumé est bien clair. Je souligne les efforts pour souligner les coûts de ces traitements et le fardeau que cela engendre sur le système. Pour en avoir prescrit à quelques reprises dans ma vie, je serai d'autant plus à l'affût à l'avenir. Il faudrait peut-être ajouter une phrase au début du résumé pour souligner combien de dons sont nécessaires pour obtenir 1 litre d'Ig. Ça marque aussi l'imaginaire et aide à une prescription cohérente avec les bénéfices espérés.	Cette section du guide d'usage optimal est répétée dans l'ensemble des GUO des immunoglobulines. La possibilité d'ajouter l'information sur la quantité de dons requis pour produire les Ig sera toutefois considérée lors d'éventuelles mises à jour.
1.3. Oui, toutefois comme la littérature en cardiologie comporte peu d'essais randomisés-contrôlés, je me demande si l'ajout de série de cas n'aurait pas été utile pour appuyer la recommandation en cardiologie en ce qui a trait à la myocardite fulminante ?	Étant donné que les études de cas ne permettent pas de déterminer l'efficacité d'une intervention, il a été déterminé que ces études ne seraient pas incluses dans l'analyse des données scientifiques. La perspective des parties prenantes est toutefois prise en considération pour émettre les recommandations finales et cette perspective est probablement influencée en partie par les études de cas.
1.4. Oui	Aucune action requise
1.5. Oui	Aucune action requise
1.6. Oui	Aucune action requise
1.7. Les conclusions du résumé sont un peu différentes de celles émises dans le rapport en ce qui a trait à la myocardite fulminante mais je suis d'accord avec ce qui est émis dans le résumé alors je ne modifierais rien.	Aucune action requise
1.8. Oui	Aucune action requise
1.9. Oui	Aucune action requise
2. Contenu spécifique : Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du GUO pour lesquelles vous avez une expertise particulière.	
<p>Je vais me prononcer concernant les données sur la cardiologie de l'adulte.</p> <p>1- Je suis d'accord avec les conclusions en cardiologie de l'adulte à l'effet que les IgIV ne sont pas indiquées en cardiopathie dilatée, en péripartum et en myocardite non fulminante.</p> <p>2- Toutefois, il m'apparaît essentiel de mettre dans le document résumé ET dans le rapport final, une définition générale de ce qu'est une myocardite fulminante. Pour être appelée régulièrement en consultation pour répondre spécifiquement à cette question : j'aurais tendance à utiliser une définition de ce genre :</p> <p>Présence d'un syndrome viral de moins de 2 semaines d'évolution avec choc cardiogénique dû à une myocardite aiguë où est objectivé une élévation significative des troponines et une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 40 %.</p>	<p>1- Aucune action requise</p> <p>2- L'objectif du présent document est d'informer les médecins spécialistes sur les usages adéquats et inadéquats des immunoglobulines une fois un diagnostic établi. L'énumération des critères qui permettent de diagnostiquer les différentes conditions cliniques ne fait pas partie du mandat de ce projet. C'est également pourquoi il est recommandé de consulter un cardiologue pour confirmer la pertinence d'administrer des IgIV. Les caractéristiques ont toutefois été ajoutées dans le tableau D-1.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
4. Transfert des connaissances : <i>Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.</i>	
4.1. Pour la cardiologie : les résidents de médecine interne et cardiologie. Les internistes et cardiologues adultes et pédiatriques. Les responsables de produits sanguins et banques de sang. Comité de pharmacologie de l'hôpital ?	Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.
4.2. En cardiologie, je pense que ce document devrait être envoyé à notre association des cardiologues du Québec (ACQ) ainsi que diffusé à la société québécoise d'insuffisance cardiaque (SQIC). Je suis sur le CA de cette société si cela peut aider éventuellement. C'est un document particulièrement pertinent pour les centres tertiaires de cardiologie car ce sont souvent ces centres qui doivent gérer les patients qui peuvent bénéficier de la thérapie des IgIV. Je pense à l'ICM, l'IUCPQ, le CUSM, le CHUM et le CHUS. Je pense aussi que l'association des Intensivistes du Québec pourrait aussi être interpellé pour l'indication en myocardite fulminante.	Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.
Lecteur externe 4	
Qualité scientifique du rapport : 9/10	
1. Contenu général :	
1.1. Comme plusieurs thématiques différentes sont abordées, il y a parfois un manque de fluidité dans le texte. Cependant, le tout est bien organisé, ce qui rend le rapport facile à lire.	Aucune action requise
1.2. Oui, le résumé reste accessible. Mais comme il aborde des entités cliniques très spécifiques, il sera probablement utilisé par des lecteurs spécialisés dans ces domaines.	Aucune action requise
1.3. Oui	Aucune action requise
1.4. Oui	Aucune action requise
1.5. Oui	Aucune action requise
1.6. Oui, les résultats sont bien clairement présentés pour chacune des différentes entités cliniques.	Aucune action requise
1.7. Oui, les conclusions sont claires et sont en lien avec les analyses effectuées. Il est cependant à noter que la quantité et la qualité des études répertoriées varient. Ainsi, on retrouve un niveau de preuve jugé faible ou insuffisant pour plusieurs des indications évaluées.	Aucune action requise

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
1.8. Oui	Aucune action requise
1.9. Les références sont complètes. Cependant, quelques études incluses ont été faites il y a plus de vingt ans. Il manque actuellement d'études actuelles de bonne qualité méthodologique pour les indications évaluées dans le présent rapport.	Aucune action requise
2. Contenu spécifique : Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du GUO pour lesquelles vous avez une expertise particulière.	
Section 2.5.3 et/ou 2.6.1.2 : On mentionne le risque d'insuffisance rénale associée aux IgIV contenant du sucrose. Je pense qu'il serait pertinent d'indiqué que les produits actuellement utilisés au Québec ne contiennent pas de sucrose (Gammagard Liquid, Privigen, Panzyga et même IGIvnex et Gamunex).	Une phrase a été ajoutée à la section 2.5.3 pour mettre en lumière ce fait.
Concernant les recommandations, section Amorce, suivi et arrêt du traitement par IgIV : -On ajoute par rapport aux guides antérieurs « Le groupe sanguin de la personne à traiter devrait être déterminé, s'il n'est pas déjà présent dans son dossier ». On mentionne à plusieurs reprises le risque de réaction hémolytique chez les patients avec un groupe sanguin autre que O. Il est d'ailleurs aussi mentionné dans le guide canadien, par contre on n'y retrouve pas de recommandation spécifique par rapport à l'identification du groupe sanguin avant le début du traitement. Le risque de réaction hémolytique demeure faible à 0,6 % dans le dernier rapport de l'INSPQ. L'identification groupe sanguin du patient n'aura pas d'impact direct sur la prescription en soi des immunoglobulines. Cette recommandation pourrait-elle être plus souple ou pourrait-il y avoir une mention spécifique de la raison pour laquelle elle est faite dans le GUO?	La recommandation pour documenter le groupe sanguin de la personne est présente dans les quatre GUO qui précèdent celui-ci. Selon les membres du comité consultatif, il n'y a pas que les risques d'hémolyse qui justifient de documenter le groupe sanguin d'une personne avant l'administration des IgIV. De plus, il a été souligné que les données disponibles dans le rapport de l'INSPQ doivent être interprétées avec précaution puisque la réaction hémolytique peut être mal reconnue et donc sous rapportée. Ainsi, il a été convenu de maintenir la formulation actuelle.
Concernant la recommandation pour l'hypogammaglobulinémie secondaire à un traitement de plasmaphérèse : -Que veut-on dire par immunosuppression importante? -Je me questionne s'il est absolument nécessaire de remplir les trois conditions (infection sévère, inhabituelle ou récidivante; taux d'IgG <2g/l chez l'adulte ET immunosuppression importante) afin d'envisager les IgIV en option de traitement. Ne serait-il pas plus approprié d'enlever « toutes » et de mettre l'accent sur « Une consultation avec un immunologue est nécessaire pour confirmer la pertinence de prescrire des Ig. »	L'immunosuppression importante n'a pas été définie étant donné qu'il était impossible d'inclure toutes les possibilités. Il en reviendra donc au jugement du clinicien de déterminer si cette condition est remplie. La nécessité de consulter un immunologue a été mise en évidence. Après consultation des membres du comité consultatif, la recommandation a été reformulée pour que l'hypogammaglobulinémie soit combinée à une infection « ou » à une immunosuppression importante.
Il faudrait mentionner dans le GUO dans la section cardiologie IgIV non-recommandées qu'il s'agit de « cardiomyopathie dilatée » et non seulement utiliser le terme « cardiomyopathie »	La précision a été ajoutée.

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
4. Transfert des connaissances : <i>Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances après la publication du rapport.</i>	
Gynécologues, Spécialistes en fertilité, Internistes (dont médecine interne obstétricale), Immunologues, Cardiologues, Intensivistes, Hémato-oncologues, Pédiatres.	Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.
Je n'ai pas d'événements spécifiques à proposer.	Aucune action requise

RÉFÉRENCES

- Ahmadi M, Abdolmohammadi-Vahid S, Ghaebi M, Aghebati-Maleki L, Dolati S, Farzadi L, et al. Regulatory T cells improve pregnancy rate in RIF patients after additional IVIG treatment. *Syst Biol Reprod Med* 2017;63(6):350-9.
- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Lignes directrices pour la prévention et le contrôle des infections : trousse d'outils de l'évaluation clinique. Ottawa, ON : ASPC; 2014. Disponible à : http://publications.gc.ca/collections/collection_2014/aspc-phac/HP40-119-2014-fra.pdf.
- Baruteau J, Heissat S, Broué P, Collardeau-Frachon S, Bouvier R, Fabre M, et al. Transient neonatal liver disease after maternal antenatal intravenous Ig infusions in gestational alloimmune liver disease associated with neonatal haemochromatosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59(5):629-35.
- Bozkurt B, Villaneuva FS, Holubkov R, Tokarczyk T, Alvarez RJ Jr, MacGowan GA, et al. Intravenous immune globulin in the therapy of peripartum cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(1):177-80.
- Brissaud O, Botte A, Cambonie G, Dauger S, de Saint Blanquat L, Durand P, et al. Experts' recommendations for the management of cardiogenic shock in children. *Ann Intensive Care* 2016;6(1):14.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* 2010;182(18):E839-42.
- Carp HJ, Toder V, Gazit E, Ahiron R, Torchinski A, Mashiach S, Shoenfeld Y. Further experience with intravenous immunoglobulin in women with recurrent miscarriage and a poor prognosis. *Am J Reprod Immunol* 2001;46(4):268-73.
- Christiansen OB, Larsen EC, Egerup P, Lunoe L, Egestad L, Nielsen HS. Intravenous immunoglobulin treatment for secondary recurrent miscarriage: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *BJOG* 2015;122(4):500-8.
- Critical Appraisal Skills Programme (CASP-cohorte). CASP Checklist: 12 questions to help you make sense of a Cohort Study. Oxford, Royaume-Uni : CASP; 2018. Disponible à : https://casp-uk.net/wp-content/uploads/2018/01/CASP-Cohort-Study-Checklist_2018.pdf.
- Critical Appraisal Skills Programme (CASP-ECRA). CASP Checklist: 11 questions to help you make sense of a Randomised Controlled Trial. Oxford, Royaume-Uni : CASP; 2018. Disponible à : <https://casp-uk.net/wp-content/uploads/2018/01/CASP-Randomised-Controlled-Trial-Checklist-2018.pdf>.
- De Carolis C, Vaquero E, Miriello D, Ruggiero G, Valensise H, Perricone R, et al. Successful high dose intravenous immunoglobulins (IVIG) treatment in recurrent

- autoimmune or alloimmune spontaneous abortion. *Int J Immunopathol Pharmacol* 1997;10(2):125-31.
- De Placido G, Zullo F, Mollo A, Cappiello F, Nazzaro A, Colacurci N, Palumbo G. Intravenous immunoglobulin (IVIg) in the prevention of implantation failures. *Ann N Y Acad Sci* 1994;734:232-4.
- Department of Health. Clinical guidelines for immunoglobulin use: Second edition update. Londres, Angleterre : Department of Health; 2011. Disponible à : <https://www.gov.uk/government/publications/clinical-guidelines-for-immunoglobulin-use-second-edition-update>.
- Dupont E, Moriaux M, Lambermont M, Englert Y. Réévaluation des traitements immunomodulateurs des fausses couches précoces à répétition. *Rev Med Brux* 1998;19(2):69-72.
- Eshre Guideline Group on RPL, Bender Atik R, Christiansen OB, Elson J, Kolte AM, Lewis S, et al. ESHRE guideline: Recurrent pregnancy loss. *Hum Reprod Open* 2018;2018(2):hoy004.
- Guideline Development Group of the Clinical Practice Guideline on Systemic Lupus Erythematosus. Clinical practice guideline on systemic lupus erythematosus. Madrid, Espagne : Ministry of Health, Social Services and Equality; 2016. Disponible à : https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_549_Lupus_SESCS_compl_en.pdf.
- Gullestad L, Aass H, Fjeld JG, Wikeby L, Andreassen AK, Ihlen H, et al. Immunomodulating therapy with intravenous immunoglobulin in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2001;103(2):220-5.
- Hennessy M, Dennehy R, Meaney S, Linehan L, Devane D, Rice R, O'Donoghue K. Clinical practice guidelines for recurrent miscarriage in high-income countries: A systematic review. *Reprod Biomed Online* 2021;42(6):1146-71.
- Ho YK, Chen HH, Huang CC, Lee CI, Lin PY, Lee MS, Lee TH. Peripheral CD56⁺CD16⁺ NK cell populations in the early follicular phase are associated with successful clinical outcomes of intravenous immunoglobulin treatment in women with repeated implantation failure. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020;10:937.
- Huang X, Sun Y, Su G, Li Y, Shuai X. Intravenous immunoglobulin therapy for acute myocarditis in children and adults. *Int Heart J* 2019;60(2):359-65.
- Jeremic K, Pervulov M, Gojnic M, Dukanac J, Ljubic A, Stojnic J. Comparison of two therapeutic protocols in patients with antiphospholipid antibodies and recurrent miscarriages. *Vojnosanit Pregl* 2005;62(6):435-9.
- Kantor PF, Loughheed J, Dancea A, McGillion M, Barbosa N, Chan C, et al. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society guidelines. *Can J Cardiol* 2013;29(12):1535-52.

- Kishimoto C, Shioji K, Kinoshita M, Iwase T, Tamaki S, Fujii M, et al. Treatment of acute inflammatory cardiomyopathy with intravenous immunoglobulin ameliorates left ventricular function associated with suppression of inflammatory cytokines and decreased oxidative stress. *Int J Cardiol* 2003;91(2-3):173-8.
- Kung J, Chiappelli F, Cajulis OO, Avezova R, Kossan G, Chew L, Maida CA. From systematic reviews to clinical recommendations for evidence based health care: Validation of revised assessment of multiple systematic reviews (R-AMSTAR) for grading of clinical relevance. *Open Dent J* 2010;4:84-91.
- Li Y, Yu Y, Chen S, Liao Y, Du J. Corticosteroids and intravenous immunoglobulin in pediatric myocarditis: A meta-analysis. *Front Pediatr* 2019;7:342.
- Lin MS, Tseng YH, Chen MY, Chung CM, Tsai MH, Wang PC, et al. In-hospital and post-discharge outcomes of pediatric acute myocarditis underwent after high-dose steroid or intravenous immunoglobulin therapy. *BMC Cardiovasc Disord* 2019;19(1):10.
- Mahmoud F, Diejomaoh M, Omu A, Abul H, Haines D. Effect of IgG therapy on lymphocyte subpopulations in the peripheral blood of Kuwaiti women experiencing recurrent pregnancy loss. *Gynecol Obstet Invest* 2004;58(2):77-83.
- Mascarenhas M, Jevé Y, Polanski L, Sharpe A, Yasmin E, Bhandari HM. Management of recurrent implantation failure: British Fertility Society policy and practice guideline. *Hum Fertil (Camb)* 2021 [Epub ahead of print].
- McNamara DM, Holubkov R, Starling RC, Dec GW, Loh E, Torre-Amione G, et al. Controlled trial of intravenous immune globulin in recent-onset dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2001;103(18):2254-9.
- McNamara DM, Rosenblum WD, Janosko KM, Trost MK, Villaneuva FS, Demetris AJ, et al. Intravenous immune globulin in the therapy of myocarditis and acute cardiomyopathy. *Circulation* 1997;95(11):2476-8.
- Meng L, Lin J, Chen L, Wang Z, Liu M, Liu Y, et al. Effectiveness and potential mechanisms of intralipid in treating unexplained recurrent spontaneous abortion. *Arch Gynecol Obstet* 2016;294(1):29-39.
- Moraru M, Carbone J, Alecsandru D, Castillo-Rama M, Garcia-Segovia A, Gil J, et al. Intravenous immunoglobulin treatment increased live birth rate in a Spanish cohort of women with recurrent reproductive failure and expanded CD56⁺ cells. *Am J Reprod Immunol* 2012;68(1):75-84.
- Moriya Y, Yamaji K, Kanai Y, Tsuda H. The effectiveness of intravenous human immunoglobulin treatment after plasmapheresis in restoring serum immunoglobulin levels: A preliminary study. *Ther Apher* 2002;6(2):154-8.
- National Blood Authority. Criteria for the clinical use of immunoglobulin in Australia (Version 3) [site Web]. Canberra, Australie : National Blood Authority; 2018. Disponible à : <https://www.blood.gov.au/ig-criteria> (consulté le 9 avril 2022).

- Nazari Z, Ghaffari J, Ebadi A. Comparison of the effect of aspirin and heparin with or without intravenous immunoglobulin in treatment of recurrent abortion with unknown etiology: A clinical study. *J Nat Sci Biol Med* 2015;6(Suppl 1):S17-S21.
- Perez EE, Orange JS, Bonilla F, Chinen J, Chinn IK, Dorsey M, et al. Update on the use of immunoglobulin in human disease: A review of evidence. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139(3S):S1-S46.
- Pineton de Chambrun M, Gousseff M, Mauhin W, Lega JC, Lambert M, Rivière S, et al. Intravenous immunoglobulins improve survival in monoclonal gammopathy-associated systemic capillary-leak syndrome. *Am J Med* 2017;130(10):1219.e19-e27.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (ASRM). The role of immunotherapy in in vitro fertilization: A guideline. *Fertil Steril* 2018;110(3):387-400.
- Prairie Collaborative Immune Globulin Utilization Management Framework Project (Prairie Collaborative IG). Criteria for the clinical use of immune globulin. 2^e éd. Edmonton, AB : Alberta Ministry of Health, Shared Health Manitoba, and Saskatchewan Ministry of Health; 2022. Disponible à : <https://www.ihe.ca/research-programs/guideline-adaptation-and-development/immune-globulin-guideline>.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The investigation and treatment of couples with recurrent first-trimester and second-trimester miscarriage. Green-top Guideline No. 17. 3^e éd. Londres, Angleterre : RCOG; 2011. Disponible à : https://www.rcog.org.uk/media/3cbgonl0/gtg_17.pdf.
- Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse ME, Lockshin MD, et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of reproductive health in rheumatic and musculoskeletal diseases. *Arthritis Rheumatol* 2020;72(4):529-56.
- Shaulov T, Sierra S, Sylvestre C. Recurrent implantation failure in IVF: A Canadian Fertility and Andrology Society clinical practice guideline. *Reprod Biomed Online* 2020;41(5):819-33.
- Stephenson MD et Fluker MR. Treatment of repeated unexplained in vitro fertilization failure with intravenous immunoglobulin: A randomized, placebo-controlled Canadian trial. *Fertil Steril* 2000;74(6):1108-13.
- Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis* 2019;78(10):1296-304.
- Vaquero E, Lazzarin N, Valensise H, Menghini S, Di Pierro G, Cesa F, Romanini C. Pregnancy outcome in recurrent spontaneous abortion associated with antiphospholipid antibodies: A comparative study of intravenous immunoglobulin versus prednisone plus low-dose aspirin. *Am J Reprod Immunol* 2001;45(3):174-9.

- Wang SW, Zhong SY, Lou LJ, Hu ZF, Sun HY, Zhu HY. The effect of intravenous immunoglobulin passive immunotherapy on unexplained recurrent spontaneous abortion: A meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2016;33(6):720-36.
- Whittington PF, Kelly S, Taylor SA, Nobrega S, Schreiber RA, Sokal EM, Hibbard JU. Antenatal treatment with intravenous immunoglobulin to prevent gestational alloimmune liver disease: Comparative effectiveness of 14-week versus 18-week initiation. *Fetal Diagn Ther* 2018;43(3):218-25.
- Wong LF, Porter TF, Scott JR. Immunotherapy for recurrent miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(10):CD000112.
- Xie Z, Chan EC, Long LM, Nelson C, Druey KM. High-dose intravenous immunoglobulin therapy for systemic capillary leak syndrome (Clarkson disease). *Am J Med* 2015;128(1):91-5.
- Yamada H, Deguchi M, Saito S, Takeshita T, Mitsui M, Saito T, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in women with four or more recurrent pregnancy losses: A double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *EClinicalMedicine* 2022;50:101527.
- Yen CY, Hung MC, Wong YC, Chang CY, Lai CC, Wu KG. Role of intravenous immunoglobulin therapy in the survival rate of pediatric patients with acute myocarditis: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2019;9(1):10459.
- Yu X et He L. Aspirin and heparin in the treatment of recurrent spontaneous abortion associated with antiphospholipid antibody syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Experimental Ther Med* 2021;21(1):57.

*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

