


Efficacité et innocuité des
immunoglobulines en dermatologie
Rapport de revues systématiques

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



Effacité et innocuité des
immunoglobulines en dermatologie
Rapport de revues systématiques

Rédaction

Audrey Magron
Julie Lefebvre

Coordination scientifique

Marie-Claude Breton

Direction

Catherine Truchon



Le plan de réalisation de ce présent produit de connaissance a été présenté au Comité d'excellence clinique - Usage optimal du médicament (incluant les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées) de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

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

Membres de l'équipe de projet

Auteurs principales

Audrey Magron, Ph. D.

Julie Lefebvre, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Marie-Claude Breton, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Repérage d'information scientifique

Caroline Dion, M.B.S.I., *bibl. prof.*

Renaud Lussier, M.S.I.

Bin Chen, *tech. doc.*

Soutien administratif

Ginette Petit

Jean Talbot

Équipe de l'édition

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Mark A. Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020

Bibliothèque et Archives Canada, 2020

ISBN 978-2-550-88116-2 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2020

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Efficacité et innocuité des immunoglobulines en dermatologie – Rapport de revues systématiques rédigé par Audrey Magron et Julie Lefebvre. Québec, Qc : INESSS; 2020. 284 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Pour ce rapport les membres du comité d'experts sont :

D^r Hugo Chapdelaine, immunologue, Institut de recherches cliniques de Montréal

D^r Benoit Côté, dermatologue, CHUM, Université de Montréal

M^{me} Chanphalla Lim, infirmière clinicienne, CHUM

D^r Ivan Litvinov, dermatologue, Centre universitaire de santé McGill

D^r Benjamin Rioux-Massé, hématologue, chef du service de médecine transfusionnelle et directeur de la banque du sang-CHUM

D^{re} Hélène Veillette, dermatologue, CHU de Québec – Université Laval

Lecteurs externes

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

D^r Jérôme Coulombe, dermatologue, CHU Sainte-Justine

D^{re} Georgette Leclerc, dermatologue, Chicoutimi

Comité d'excellence clinique - Usage optimal du médicament (incluant les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées)

D^r Pierre Ernst, pneumologue, Université McGill (président)

D^{re} Maryse Cayouette, microbiologiste-infectiologue, Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de Lanaudière, Direction de santé publique

M. Benoît Cossette, chercheur, Université de Sherbrooke

M^{me} Sylvie Desgagné, pharmacienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale

D^{re} Lucie Deshaies, médecin de famille, Centre de santé et de services sociaux de la Vieille-Capitale

D^r Mathieu Forster, médecin, certification du Collège des médecins de famille du Canada

M. Jean-Simon Fortin, consultant en éthique, candidat au Ph. D. (bioéthique), Université de Montréal

M^{me} Karina Gauthier, pharmacienne, CISSS de Laval

M^{me} Nancy Lavoie, infirmière praticienne spécialisée (IPS) en soins de première ligne, CIUSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal, Clinique médicale Désy

M. Simon Lessard, pharmacien, pharmacie Gagnon et Lessard

M^{me} Marie-Josée Gibeault, membre citoyen

M. Jean-François Proteau, membre citoyen

Déclaration d'intérêts

Les auteures de ce rapport et leurs collaboratrices internes déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ce rapport. Les membres du comité consultatif ou les lecteurs externes qui ont déclaré avoir des conflits d'intérêts sont mentionnés ci-dessous.

D^r Hugo Chapdelaine : subvention de recherche de la part de CSL Behring; honoraires de la part des compagnies CSL-Behring et Shire (Takeda Pharmaceutical Company) pour la participation aux travaux d'un comité-conseil; co-organisateur des soirées d'immunologie clinique adulte pour lesquelles des dons d'Octapharma ont été perçus.

D^r Benjamin Rioux-Massé : membre du Comité consultatif national de médecine transfusionnelle; membre du comité de gestion de la Chaire de médecine transfusionnelle Héma-Québec-Bayer de l'Université de Montréal et responsable du symposium annuel de la chaire (pour lequel des dons de différentes compagnies pharmaceutiques sont reçus).

D^{re} Hélène Veillette : conférencière pour Eli-Lilly, Janssen, Abbvie, LeoPharma, Sanofi-Genzyme, Pfizer et Novartis; honoraires de la part des compagnies Abbvie, Janssen, Sanofi-Genzyme, UCB et Bausch Health pour la participation aux travaux d'un comité-conseil.

D^r Jérôme Coulombe : conférencier pour Pfizer et Bausch Health; honoraires de la part des compagnies Sanofi Genzyme et Novartis pour la participation aux travaux d'un comité-conseil, réviseur externe du site Web LEO Pharma (LEO Innovation Lab).

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	IV
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	VII
INTRODUCTION.....	1
1. MÉTHODOLOGIE.....	3
1.1. Questions d'évaluation.....	3
1.2. Stratégie de repérage d'information scientifique.....	4
1.3. Sélection des publications.....	5
1.4. Appréciation des publications.....	7
1.5. Extraction de l'information.....	7
1.6. Analyse et synthèse des données.....	7
1.7. Appréciation de la qualité de la preuve scientifique.....	8
1.8. Validation.....	9
2. RÉSULTATS.....	10
2.1. Description des études repérées.....	10
2.2. Efficacité des IgIV.....	11
2.2.1. Dermatomyosite.....	11
2.2.2. Syndrome de Stevens-Johnson ou Nécrolyse épidermique toxique.....	14
2.2.3. Pemphigus.....	36
2.2.4. Pemphigoïde.....	48
2.2.5. Épidermolyse bulleuse acquise.....	58
2.2.6. Dermatite herpétiforme.....	58
2.2.7. Dermatose bulleuse à IgA linéaire.....	58
2.2.8. Sclérocédème.....	58
2.2.9. Scléromyxocédème.....	58
2.2.10. Xanthogranulome nécrobiotique.....	63
2.2.11. Pyoderma gangrenosum.....	65
2.2.12. Dermatite atopique/Eczéma.....	69
2.2.13. Urticaire.....	80
2.2.14. Myxocédème pré tibial.....	83
2.2.15. Vasculopathie livédoïde.....	86
2.3. Innocuité des IgIV.....	89
2.3.1. Risque d'effets indésirables estimé dans les études primaires.....	89
2.3.2. Effets indésirables dans les monographies.....	106
2.3.3. Avis de Santé Canada et de la Food and Drug Administration.....	107
2.3.4. Incidents et accidents transfusionnels signalés au système d'hémovigilance du Québec.....	107
2.3.5. Synthèse.....	108

2.4. Modalités d'usage des IgIV.....	109
2.4.1. Recommandations sur l'usage des IgIV.....	110
2.4.2. Dose et fréquence d'administration des IgIV.....	113
2.4.3. Précautions.....	115
2.4.4. Durée du traitement.....	116
2.4.5. Critères d'amorce et d'arrêt du traitement.....	116
2.4.6. Suivi du traitement.....	117
DISCUSSION.....	119
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	124
RÉFÉRENCES.....	125
ANNEXE A.....	136
Stratégie de repérage d'information scientifique.....	136
ANNEXE B.....	141
Critères d'appréciation de la qualité de la preuve scientifique.....	141
ANNEXE C.....	145
Sélection des études.....	145
ANNEXE D.....	184
Évaluation de la qualité méthodologique des documents.....	184
ANNEXE E.....	200
Tableaux d'appréciation de la qualité de la preuve scientifique.....	200
ANNEXE F.....	237
Effets indésirables des IgIV rapportés dans les monographies.....	237
ANNEXE G.....	240
Modalités d'usage des IgIV provenant des guides de pratique clinique.....	240
Classification des niveaux de preuve et des forces de recommandation des guides de pratique clinique.....	274
ANNEXE H.....	284
Mandat du comité consultatif.....	284

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Liste des indications en dermatologie	3
Tableau 2	Critères d'inclusion et d'exclusion des études scientifiques.....	6
Tableau 3	Critères d'inclusion et d'exclusion des documents présentant des recommandations	6
Tableau 4	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique	8
Tableau 5	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à différentes options thérapeutiques chez des personnes atteintes de dermatomyosite	13
Tableau 6	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV en association ou non avec des stéroïdes ou des soins de soutien comparativement à des traitements exclusivement avec des stéroïdes ou des soins de soutien chez des personnes atteintes de nécrolyse épidermique toxique ou du syndrome de Stevens-Johnson	21
Tableau 7	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à une période sans traitement avec des Ig ou à un placebo chez des personnes atteintes de pemphigus	42
Tableau 8	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à une période sans traitement avec des Ig, à un traitement avec des immunosuppresseurs ou un placebo chez des personnes atteintes de pemphigoïde	53
Tableau 9	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à une période sans traitement avec des Ig pour le traitement de personnes atteintes de scléromyxœdème	61
Tableau 10	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à d'autres options thérapeutiques pour le traitement des personnes atteintes de xanthogranulome nécrobiotique	64
Tableau 11	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à d'autres options thérapeutiques pour le traitement des personnes atteintes de pyoderma gangrenosum.....	67
Tableau 12	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à la cyclosporine ou à un placebo ou à la période précédant le traitement avec des Ig chez des personnes atteintes de dermatite atopique	72
Tableau 13	Synthèse des résultats sur l'efficacité des Ig avant et après le traitement avec des IgIV chez des personnes atteintes d'urticaire.....	82
Tableau 14	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à un traitement avec du rituximab ou des corticostéroïdes chez des personnes atteintes de myxœdème pré tibial	85
Tableau 15	Synthèse des résultats sur l'efficacité des Ig avant et après le traitement avec des IgIV chez des personnes atteintes de vasculopathie livédoïde.....	88
Tableau 16	Synthèse des résultats sur l'innocuité des IgIV en comparaison avec un placebo ou un traitement aux corticostéroïdes ou aux immunosuppresseurs ou au rituximab ou à différentes options thérapeutiques ou à l'absence de traitement dans 15 indications dermatologiques	93
Tableau 17	Recommandations des GPC sur l'usage des IgIV pour les 15 indications retenues en dermatologie	110
Tableau 18	Appréciation globale de la qualité de la preuve scientifique relative à l'efficacité des IgIV selon l'indication	121
Tableau B-1	Formulaire d'appréciation de la qualité des données scientifiques.....	142

Tableau B-2	Détermination du type d'étude le plus optimal pour les dimensions d'évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de recommandations pour la pratique.....	144
Tableau C-1	Liste des études primaires incluses pour chacune des indications à l'étude	146
Tableau C-2	Liste des guides de pratique clinique inclus pour chacune des indications à l'étude	152
Tableau C-3	Liste des documents exclus avec les raisons d'exclusion	154
Tableau D-1	Qualité méthodologique des essais cliniques à répartition aléatoire (ECRA) ou non aléatoire (ECRNA) selon la grille CASP-ECRA.....	184
Tableau D-2	Qualité méthodologique des études de cohorte selon la grille CASP-cohorte	186
Tableau D-3	Qualité méthodologique des revues systématiques selon la grille R-AMSTAR.....	194
Tableau D-4	Qualité méthodologique des guides de pratique clinique selon la grille AGREE II-GRS	196
Tableau D-5	Qualité méthodologique des études quasi expérimentales comparatives avant-après selon la grille ASPC.....	197
Tableau E-1	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une dermatomyosite	200
Tableau E-2	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'un syndrome de Stevens-Johnson/épidermolyse nécrosante toxique	201
Tableau E-3	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de pemphigus	210
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 pemphigoïdes	216
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 d'un scléromyxœdème	223
Tableau E-6	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'un xanthogranulome nécrobiotique	226
Tableau E-7	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'un pyoderma gangrenosum.....	227
Tableau E-8	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une dermatite atopique.....	228
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 atteintes d'urticaire chronique	233
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 d'un myxœdème pré tibial	234
Tableau E-11	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de vasculopathie livédoïde	236

Tableau F-1	Effets indésirables rapportés dans les monographies des préparations d'immunoglobulines intraveineuses	237
Tableau G-1	Modalités d'usage des IgIV provenant des guides de pratique clinique pour les 15 indications dermatologiques retenues.....	240
Tableau G-2	Modalités d'usage provenant des monographies pour les préparations d'IgIV homologuée par Santé Canada.....	272
Tableau G-3	Force de recommandation employée par le guide de pratique clinique du Canada [Prairie Collaborative IG, 2018].....	274
Tableau G-4	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique du Royaume-Uni [Department of Health, 2011].....	275
Tableau G-5	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de l'Australie [National Blood Authority, 2018].....	277
Tableau G-6	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Creamer [Creamer <i>et al.</i> , 2016]	278
Tableau G-7	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de McPherson [McPherson <i>et al.</i> , 2019].....	279
Tableau G-8	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Harman [Harman <i>et al.</i> , 2017].....	280
Tableau G-9	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Gupta [Gupta <i>et al.</i> , 2016].....	281
Tableau G-10	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique [de Souza <i>et al.</i> , 2019]	281
Tableau G-11	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique [Kohsaka et al., 2019]	282
Tableau G-12	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique [Bellutti Enders et al., 2017]	283

LISTE DES FIGURES

Figure C-1	Diagramme de flux	145
------------	-------------------------	-----

RÉSUMÉ

Introduction

Les préparations d'immunoglobulines (Ig) humaines non spécifiques sont des produits stables extraits du plasma humain. Leur coût est élevé, leur approvisionnement est variable, et leur usage au Québec est en constante augmentation depuis de nombreuses années. À cette problématique s'est ajoutée une préoccupation du Comité consultatif national de médecine transfusionnelle (CCNMT) du Québec, lequel a souligné un manque de recommandations concernant l'usage des Ig dans la plupart des différents domaines médicaux, dont la dermatologie. Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a donc demandé à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) d'élaborer des recommandations cliniques relatives à l'usage des Ig en dermatologie, sous la forme d'un guide d'usage optimal (GUO). Pour répondre à la demande du MSSS, l'INESSS a adopté une approche collaborative, soit la « mobilisation des connaissances », qui repose sur la triangulation de trois types de données, soit scientifiques, contextuelles ainsi que la perspective des cliniciens. Le présent rapport, qui s'inscrit dans ce mandat, a pour objectif de fournir les données scientifiques quant à l'efficacité, l'innocuité et les modalités d'usage des Ig dans chacune des quinze indications dermatologiques à l'étude.

Méthodologie

Revue systématique de la littérature

Afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité des Ig, chez l'enfant et chez l'adulte, des revues systématiques ont été effectuées à partir de plusieurs bases de données bibliographiques pour 14 des 15 indications dermatologiques à l'étude. La période de recherche s'étendait de la date de création des bases de données jusqu'à février 2020, pour y repérer toutes les études primaires et les revues systématiques, avec ou sans méta-analyse, publiées sur le sujet. Une mise à jour de la littérature a été réalisée pour la quinzième indication, soit la dermatomyosite, pour la période de janvier 2017 à juillet 2020, en se basant sur la méthodologie employée lors de l'élaboration de l'état des connaissances sur l'usage des immunoglobulines en neurologie publié en mai 2017 par l'INESSS [INESSS, 2017b]. Les monographies officielles des Ig homologuées par Santé Canada, les avis de Santé Canada et de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis ainsi qu'un rapport sur les incidents et les accidents transfusionnels publié par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) ont également été consultés pour compléter la recherche sur l'innocuité. Dans le but de documenter les modalités d'usage des Ig, une revue systématique de la littérature a été effectuée pour y repérer les lignes directrices, les guides de pratique clinique (GPC) et tout autre document qui présentait des recommandations cliniques, publiés entre janvier 2009 et février 2020. Une mise à jour des recommandations pour traiter la dermatomyosite a également été réalisée pour la période de janvier 2017 à juillet 2020, en se basant sur la méthodologie employée lors de l'élaboration de l'état des connaissances sur l'usage des

immunoglobulines en neurologie [INESSS, 2017b]. La littérature grise a également été consultée pour compléter la recherche sur les modalités d'usage des Ig. La sélection des documents a été réalisée selon des critères d'inclusion et d'exclusion prédéfinis. La qualité des documents sélectionnés a été évaluée à l'aide des outils appropriés. Ces étapes ont été réalisées de façon indépendante par deux examinatrices. Les données ont été ensuite extraites par une examinatrice et validées par une autre. Les résultats ont été présentés dans des tableaux et résumés sous la forme d'une synthèse narrative analytique.

Processus d'appréciation de la qualité de la preuve scientifique

Les principaux résultats sur l'efficacité rapportés dans les études retenues ont été formulés selon un énoncé de preuve scientifique résumé. Un niveau de preuve scientifique global a été attribué à chaque énoncé de preuve, selon une échelle à quatre niveaux (élevé, modéré, faible, insuffisant).

Résultats

Efficacité et innocuité des IgIV

Les revues systématiques de la littérature ou les mises à jour de la littérature réalisées pour évaluer l'efficacité et l'innocuité des immunoglobulines administrées par voie intraveineuse (IgIV) ont porté sur 15 indications dermatologiques.

Un effet bénéfique des IgIV a été observé d'après des études primaires ou des revues systématiques d'études primaires, selon un niveau de preuve global jugé :

- modéré à faible pour deux indications, soit le pemphigus et le scléromyxœdème;
- faible pour six indications, soit le xanthogranulome nécrobiotique, la dermatite atopique, l'urticaire, le myxœdème pré tibial, la pemphigoïde et la vasculopathie livédoïde.

Concernant une indication, soit le syndrome de Stevens-Johnson ou la nécrolyse épidermique toxique, les résultats des études primaires ou des revues systématiques d'études primaires indiquent, selon un niveau de preuve global jugé de modéré à faible, que l'ajout des IgIV utilisées conjointement avec un traitement dont l'efficacité est reconnue pour traiter cette maladie n'améliore pas l'efficacité de celui-ci administré seul. Pour la dermatomyosite, les résultats des études primaires ou des revues systématiques d'études primaires indiquent, selon un niveau de preuve global jugé faible, que les IgIV ne présentaient pas d'avantages significatifs à d'autres options thérapeutiques. Les données scientifiques sur les cinq indications suivantes ont été jugées insuffisantes, soit celles concernant le pyoderma gangrenosum, l'épidermolyse bulleuse acquise, la dermatite herpétiforme, la dermatose bulleuse à IgA linéaire et le sclérocœdème.

Il est possible de distinguer les deux types d'effets indésirables suivants, selon leur gravité :

- Les effets indésirables non graves, les plus fréquents, sont notamment : céphalée post-IgIV, réaction fébrile non hémolytique, frissons, urticaire, asthénie, nausées, vomissements, symptômes de type grippal, douleur atypique et hypertension ou hypotension post-transfusionnelle.
- Les effets indésirables graves, habituellement rares, sont notamment : réaction immédiate de type anaphylactique, réaction thromboembolique, réaction hémolytique immédiate ou retardée, méningite aseptique, syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel, œdème pulmonaire aigu post-transfusionnel et insuffisance rénale aiguë.

Modalités d'usage

Pour documenter les modalités d'usage des Ig, 19 GPC de qualité méthodologique jugée suffisante ont été retenus. Plusieurs indications à l'étude n'ont toutefois été abordées que dans les trois GPC généraux nationaux (du Canada, du Royaume-Uni et de l'Australie). En général, les conclusions des différents guides sont similaires concernant les indications pour lesquelles l'usage des IgIV est recommandé ou considéré. Le syndrome de Stevens-Johnson ou la nécrolyse épidermique toxique font toutefois exception, car les recommandations d'usage relatives aux IgIV pour ces pathologies dermatologiques varient selon les guides retenus. Concernant la posologie des IgIV, les données provenant des GPC concordent quant à la recommandation d'une dose totale de 1,5 g/kg à 3 g/kg, répartie sur 2 à 5 jours, qui peut être répétée pour les pathologies dermatologiques chroniques toutes les 4 à 6 semaines. À la suite du contrôle ou d'une rémission de la maladie, les GPC s'accordent pour recommander une diminution graduelle du traitement aux IgIV avant son arrêt, soit en augmentant l'intervalle de temps entre chaque cycle ou en diminuant la dose d'IgIV à administrer.

Conclusions

Les données scientifiques disponibles concernant l'efficacité des IgIV a été associées à un niveau de preuve modéré à faible pour seulement trois indications, soit le pemphigus, la pemphigoïde, le scléromyxœdème et le syndrome de Stevens-Johnson ou la nécrolyse épidermique toxique. À partir des données scientifiques repérées, la majorité des indications, soit 12 indications sur un total de 15, ont été associées à un niveau de preuve jugé faible ou insuffisant. Cela s'explique, notamment, par le fait que ces indications sont rares et qu'elles peuvent difficilement faire l'objet d'un ECRA (essai clinique à répartition aléatoire) dont l'effectif pourrait compter un nombre suffisant de personnes. L'administration d'IgIV peut être associée à des effets indésirables non graves; toutefois, des effets indésirables graves, lesquels se produisent rarement, ont été rapportés. Aucune preuve concernant l'usage des Immunoglobulines sous-cutanées (IgSC) en dermatologie n'a été repérée.

SUMMARY

Efficacy and safety of immunoglobulins in dermatology Systematic review report

Introduction

Non-specific human immunoglobulin (Igs) are stable products derived from human plasma. Their cost is high, their supply variable, and their use in Québec has been steadily increasing for many years. Additionally, there is concern on the part of Québec's Comité consultatif national de médecine transfusionnelle (CCNMT), which has called attention to the lack of recommendations regarding the use of Igs in most medical disciplines, including dermatology. The Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) therefore asked the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) to develop clinical recommendations for the use of Igs in dermatology, in the form of an optimal usage guide (OUG).

For the purpose of the MSSS's request, INESSS adopted a collaborative approach called "knowledge mobilization", which is based on the triangulation of three types of data: scientific, contextual and the clinician perspective. The present report, which stems from that request, is aimed at providing scientific data on the efficacy, safety and conditions of use of Igs in each of the 15 dermatological indications selected.

Methodology

Systematic literature reviews

To assess the efficacy and safety of Igs in children and adults, we conducted systematic reviews in several bibliographic databases for 14 of the 15 dermatological indications of interest. Each database was searched from the date of their inception to February 2020 to identify all the primary studies and systematic reviews, with or without a meta-analysis, published on the subject. An update of the literature was carried out for dermatomyositis, for the period from January 2017 to July 2020, based on the methodology used during the development of the state the knowledge on use of immunoglobulins in neurology published in May 2017 by INESSS [INESSS, 2017b]. The official product monographs for Health Canada-approved Igs, advisories from Health Canada and U.S. Food and Drug Administration (FDA), and a transfusion accident and incident report published by the Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) were also consulted to complete the research concerning safety.

In addition, to document the conditions of use of Igs, we conducted a systematic literature review to identify guidance documents, clinical practice guidelines (CPGs) and any other items containing clinical recommendations, published between January 2009 and February 2020. An update of the recommendations for treating dermatomyositis was also carried out for the period from January 2017 to July 2020, based on the methodology

used during the development of the state of knowledge on the use of immunoglobulins in neurology [INESSS, 2017b]. The grey literature was also consulted to complete the research on the conditions of use of Igs.

Items were selected according to predefined inclusion and exclusion criteria, and the quality of these items was assessed using the appropriate tools. These steps were carried out independently by two reviewers. The data were then extracted by one reviewer and validated by the other. The results were presented in tables and summarized in the form of an analytical narrative synthesis.

Process for assessing the quality of the scientific evidence

The main efficacy results reported in the selected studies are presented as brief statements of scientific evidence. An overall level of scientific evidence was assigned to each statement of evidence using a four-level scale (high, moderate, low and insufficient).

Results

Efficacy and safety of IVIg

The systematic literature reviews or literature updates performed to evaluate the efficacy and safety of intravenous immunoglobulins (IVIg) concerned 15 dermatological indications.

A beneficial effect of IVIg was observed in primary studies or systematic reviews of primary studies, based on an overall level of evidence considered:

- Moderate to low for two indications, namely, pemphigus and scleromyxedema;
- Low for six indications, namely, necrobiotic xanthogranuloma, atopic dermatitis, urticaria, pretibial myxedema, pemphigoid and livedoid vasculopathy.

For one indication, Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis, the results of primary studies or systematic reviews of primary studies indicate, based on an overall level of evidence considered moderate to low, that adding IVIg to a treatment known to be effective against this condition does not improve the efficacy of this treatment administered alone. For dermatomyositis, the results of primary studies or systematic reviews of primary studies indicate, based on an overall level of evidence considered to be low, that IVIg did not show significant benefit over other treatment options. The scientific data on the following five indications were considered insufficient: pyoderma gangrenosum, acquired bullous epidermolysis, dermatitis herpetiformis, linear IgA bullous dermatosis, and scleredema.

The adverse effects can be divided into the following two types depending on their severity:

- The non-serious adverse effects, which are the most common ones, include post-IVIg headache, febrile non-hemolytic reaction, chills, urticaria, asthenia, nausea, vomiting, flu-like symptoms, atypical pain, and transfusion-related hypertension or hypotension.

- The serious adverse effects, which are usually rare, include immediate anaphylactic-type reaction, thromboembolic reaction, immediate or delayed hemolytic reaction, aseptic meningitis, transfusion-related acute lung injury, transfusion-associated circulatory overload, and acute renal failure.

Conditions of use

To document the conditions of Igs use, 19 CPGs considered to be of sufficient methodological quality, were selected, although several of the indications of interest were dealt with in only three national general CPGs (Canada, the United Kingdom and Australia). In general, the conclusions of the different guidelines are similar regarding the indications for which the use of IVIg is recommended or considered. However, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis are exceptions, as the recommendations on the use of IVIg for these dermatological conditions vary according to the guideline. With respect to the IVIg dosage, the GPC data agree on the recommendation of a total dose of 1.5 g/kg to 3 g/kg divided over 2 to 5 days, which can be repeated for chronic dermatological conditions every 4 to 6 weeks. In the case of control or remission of the condition, the CPGs agree in recommending that one gradually decrease IVIg therapy before stopping it, either by increasing the time interval between cycles or by decreasing the IVIg dose to be administered.

Conclusions

The available evidence on the efficacy of IVIg were associated with a moderate to low level of evidence for only three indications, namely, pemphigus, pemphigoid, scleromyxedema and Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. Based on the scientific data reviewed, most of the indications, that is, 12 out of a total of 15, were associated with a level of evidence considered low or insufficient. This can be explained mainly by the fact that these indications are rare and that it is therefore difficult to put together RCTs (randomized clinical trials) with a sufficient number of participants. The administration of IVIg may be associated with non-serious adverse effects. However, serious adverse effects, which are rare, have been reported. No evidence regarding the use of subcutaneous immunoglobulins (SCIg) in dermatology was found.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AAS	<i>Angioedema Activity Score</i>
ABSIS	<i>Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score</i>
Ag	Antigène
AGREE-GRS	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Global Rating Scale Instrument</i>
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
BDPP	Base de données sur les produits pharmaceutiques
BP	<i>Bullous pemphigoid</i>
CASP	<i>Critical Appraisal Skills Programme</i>
CCNMT	Comité consultatif national de médecine transfusionnelle
CD	Classe (<i>cluster</i>) de différenciation
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
DBBM	Direction de la biovigilance et de la biologie médicale
DSG	<i>Desmoglein</i>
e-CPS	<i>Electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties</i>
ECRA	Essai clinique à répartition aléatoire
ECRNA	Essai clinique à répartition non aléatoire
ELAM-1	<i>Endothelial Leukocyte Adhesion Molecule 1</i>
FDA	Food and Drug Administration
GPC	Guide de pratique clinique
GUO	Guide d'usage optimal
IC	Intervalle de confiance
ICAM	<i>InterCellular Adhesion Molecule</i>
IFN γ	Interféron gamma
Ig	Préparation d'immunoglobulines humaines non spécifiques
IgA	Immunoglobulines A
IgE	Immunoglobulines E
IgIV	Immunoglobulines intraveineuses
IgSC	Immunoglobulines sous-cutanées
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IV	Intraveineuse

MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
n.d.	Non disponible
NET	Nécrolyse épidermique toxique
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NS	Non significative
PDAI	<i>Pemphigus Disease Area Index</i>
R-AMSTAR	<i>Revised Assessing of Multiple Systematic Reviews</i>
RR	Risque relatif
SC	Sous-cutanée
SCORAD	<i>Scoring atopic dermatitis</i>
SCORTEN	<i>SCORe of Toxic Epidermal Necrosis</i>
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
S.O.	Sans objet
SSJ	Syndrome de Stevens-Johnson
TACO	<i>Transfusion-Associated Circulatory Overload</i> (surcharge circulatoire associée à une transfusion)
TRALI	<i>Transfusion-Related Acute Lung Injury</i> (lésion pulmonaire aiguë associée à une transfusion)
UAS	<i>Urticaria Activity Score</i>
UV	Ultraviolet (rayon)
XIAP	<i>X-linked inhibitor of apoptosis protein</i>

INTRODUCTION

Problématique

Les préparations d'immunoglobulines humaines non spécifiques (désignées simplement par le sigle Ig dans le reste du document) sont des produits stables, extraits du plasma humain. Au Québec, les préparations d'Ig sont utilisées dans le traitement de différentes atteintes, principalement en immunologie clinique (38,3 %), en neurologie (23,5 %), en hématologie (19,6 %) ainsi que pour d'autres indications (13,6 %), dont la dermatologie [INSPQ, 2019].

L'organisme à but non lucratif Héma-Québec, qui relève du ministère de la Santé et des Services sociaux, est le seul organisme habilité à fournir des Ig aux établissements de santé au Québec. Au Canada, il n'existe aucun laboratoire de fractionnement, ce procédé coûteux qui permet d'extraire les Ig du plasma humain. Cette situation oblige Héma-Québec à s'approvisionner auprès de fournisseurs externes, dont la plupart sont établis aux États-Unis ou en Europe, ce qui a pour conséquence un approvisionnement variable et des coûts élevés qui fluctuent suivant le taux de change. De plus, comme la disponibilité du plasma dépend des dons de sang, parfois insuffisants, une pénurie pourrait survenir.

Contexte de la demande

Le Comité consultatif national de médecine transfusionnelle (CCNMT), rattaché à la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale (DBBM), s'est questionné sur l'utilisation appropriée des Ig. Même si trois guides d'usage optimal (GUO) des Ig en neurologie, en hématologie et en immunologie ont été publiés par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), respectivement en 2017 [INESSS, 2017a], en 2019 [INESSS, 2019], et en 2020 [INESSS, 2020], à la demande du CCNMT, aucune recommandation récente n'a été élaborée sur l'usage des Ig dans d'autres spécialités médicales, dont la dermatologie, ce qui pourrait entraîner une utilisation non efficiente de ce produit. C'est pourquoi le MSSS, à la suggestion du CCNMT, a demandé à l'INESSS d'élaborer des recommandations relatives à l'usage optimal des Ig administrées par voie intraveineuse en dermatologie.

En réponse à cette demande du Ministère et pour favoriser l'appropriation, la diffusion et l'adoption des recommandations, l'INESSS a adopté une approche collaborative, soit la « mobilisation des connaissances », qui consiste à rassembler, à intégrer et à synthétiser de façon rigoureuse l'ensemble des connaissances sur lesquelles reposent les recommandations. Ces connaissances s'appuient sur trois types de données, soit les données scientifiques, qui constituent la « preuve scientifique » à la base des recommandations, les données contextuelles et les données issues de la perspective clinique des professionnels de la santé.

Le présent rapport fait état des données scientifiques qui ont servi à l'élaboration des recommandations relatives à l'usage optimal des IgIV en dermatologie, qui sont contenues dans un guide d'usage optimal. Ces données proviennent de revues systématiques de la littérature, qui ont porté sur :

- l'efficacité et l'innocuité des IgIV dans 15 indications dermatologiques;
- les modalités d'usage optimal des IgIV.

1. MÉTHODOLOGIE

Les revues de la littérature scientifique ont été menées en respectant les normes de l'INESSS sur la méthode des revues systématiques [INESSS, 2013]. Un plan de réalisation a préalablement été élaboré et validé par le comité consultatif de l'INESSS. Le comité a aussi validé la version finale du présent état des connaissances.

En tout, 15 indications dermatologiques ont été étudiées; elles sont présentées au tableau 1. Cette liste d'indications a été déterminée à partir des données extraites des guides de pratique clinique, de revues systématiques et d'autres documents pertinents relatifs à l'usage optimal des IgIV en dermatologie, le tout bonifié par la perspective des cliniciens du comité consultatif.

Tableau 1 Liste des indications en dermatologie

Indications en dermatologie	
1.	Dermatomyosite
2.	Syndrome de Stevens-Johnson / Nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell)
3.	Pemphigus (pemphigus vulgaire, pemphigus foliacé et pemphigus paranéoplasique)
4.	Pemphigoïdes (pemphigoïde des muqueuses, pemphigoïde bulleuse et pemphigoïde gestationnelle)
5.	Épidermolyse bulleuse acquise
6.	Dermatite herpétiforme
7.	Dermatose bulleuse à IgA linéaire
8.	Sclérœdème
9.	Scléromyxœdème
10.	Xanthogranulome nécrobiotique
11.	Pyoderma gangrenosum
12.	Dermatite atopique / Eczéma
13.	Urticaire
14.	Myxœdème pré tibial
15.	Vasculopathie livédoïde

1.1. Questions d'évaluation

Les questions d'évaluation 1 et 2 ont été formulées en tenant compte des éléments du modèle PICO, soit la population (P) à l'étude, l'intervention (I), les comparateurs (C) et les résultats d'intérêt (en anglais *outcomes* : O).

La question d'évaluation 3 a été formulée en tenant compte des éléments du modèle PIPOH, soit la population (P) à qui s'adresse l'intervention (I), les professionnels (P) à qui s'adressent les travaux, les paramètres d'intérêt (O) ainsi que le milieu et le contexte de l'intervention (en anglais *health care setting* : H).

Question 1 - Efficacité

Quelle est l'efficacité des IgIV, comparativement à un placebo ou à d'autres options thérapeutiques, relativement à l'amélioration des signes cliniques et paracliniques, chez l'enfant et l'adulte, dans chacune des indications à l'étude?

Question 2 - Innocuité

Quels sont les effets indésirables associés à l'administration des IgIV, comparativement à un placebo ou à d'autres options thérapeutiques, chez l'enfant et l'adulte, dans chacune des indications à l'étude?

Question 3 - Modalités d'usage

Quelles sont les modalités d'usage des IgIV?

- a. Quelles sont les indications dans lesquelles l'usage des IgIV est recommandé et, le cas échéant, dans quelles conditions?
- b. Quelles sont les doses et les fréquences recommandées pour administrer un traitement initial et celles recommandées pour administrer un traitement d'entretien?
- c. Quelles sont les contre-indications à retenir et les précautions à prendre?
- d. Quelle est la durée de traitement à privilégier?
- e. Quels sont les critères d'amorce, de suivi et d'arrêt d'un traitement?

1.2. Stratégie de repérage d'information scientifique

Questions 1 et 2 - Efficacité et innocuité

Les stratégies de recherche de l'information ont été élaborées en collaboration avec un spécialiste en information scientifique (bibliothécaire) et elles sont présentées en détail à l'[annexe A](#) du présent rapport. Pour diminuer les biais de divulgation, la recherche d'information a été effectuée dans plus d'une base de données, soit PubMed (National Library of Medicine), Embase (Ovid), Evidence-Based Medicine Reviews (EBM review; Ovid) et dans la base de données Cochrane Database of Systematic Reviews. Pour répondre aux questions 1 et 2, la recherche documentaire a été effectuée à partir de la date de création des bases de données jusqu'à février 2020. En ce qui concerne la dermatomyosite, une mise à jour de la littérature a été réalisée pour la période de janvier 2017 à juillet 2020, en se basant sur la méthodologie employée lors de l'élaboration de l'état des connaissances sur l'usage des immunoglobulines en neurologie publié en mai 2017 par l'INESSS (voir l'[annexe A](#)) [INESSS, 2017b]. Seules les publications en français et en anglais ont été retenues. De plus, une recherche spécifique a été menée pour repérer les études et les documents qui n'ont pas été publiés dans des périodiques, en utilisant le moteur de recherche Google.

Les documents provenant des agences réglementaires nord-américaines, dont la Food and Drug Administration des États-Unis et Santé Canada, ont été consultés ainsi qu'un rapport sur les incidents et les accidents transfusionnels signalés au système d'hémovigilance du Québec, publié par l'INSPQ, pour compléter la recherche sur l'innocuité. Les monographies officielles des Ig homologuées par Santé Canada ont également été examinées dans la base de données sur les produits pharmaceutiques (BDPP) de Santé Canada ou, à défaut, dans l'*electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties* (e-CPS).

Des sites contenant de l'information sur les études scientifiques actuellement en cours ont été consultés (voir l'[annexe A](#)). Les bibliographies des publications retenues ont été examinées pour répertorier d'autres documents pertinents.

Question 3 - Modalités d'usage

Parce que la question de recherche 3 ne concernait ni l'efficacité ni l'innocuité, la recherche documentaire a été limitée aux GPC publiés de janvier 2009 à février 2020. Ces documents ont été recherchés parmi les références obtenues pour répondre aux questions de recherche 1 et 2. Une mise à jour des GPC pour la dermatomyosite a également été réalisée pour la période de janvier 2017 à juillet 2020, en se basant sur la méthodologie employée lors de l'élaboration de l'état des connaissances sur l'usage des immunoglobulines en neurologie (voir l'[annexe A](#)) [INESSS, 2017b]. Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée en consultant les sites Web des agences et des organismes d'évaluation des technologies de la santé ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux, d'associations et d'ordres professionnels concernés par le thème des travaux. La liste des sites consultés est présentée à l'[annexe A](#).

1.3. Sélection des publications

La sélection des documents repérés par la recherche de l'information scientifique a été effectuée de façon indépendante par deux professionnelles scientifiques, selon les critères de sélection présentés au tableau 2 concernant les études scientifiques, et au tableau 3 concernant les GPC. Les divergences d'opinions ont été réglées en considérant l'avis d'une troisième personne. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour l'analyse.

Tableau 2 Critères d'inclusion et d'exclusion des études scientifiques

CRITÈRES D'INCLUSION	
POPULATION	Enfants et adultes dont l'état clinique correspond à l'une des 15 indications en dermatologie mentionnées dans le tableau 1.
INTERVENTION	Immunoglobulines humaines non spécifiques, immunoglobulines administrées par voie intraveineuse et immunoglobulines administrées par voie sous-cutanée.
COMPARATEURS	Placébo ou autres options thérapeutiques.
RÉSULTATS D'INTÉRÊT	Amélioration des signes cliniques et paracliniques. Développement d'effets indésirables.
TYPE DE PLAN (DEVIS) D'ÉTUDE/ TYPE DE DOCUMENTS	Revue systématique comportant ou non une méta-analyse Essais cliniques à répartition aléatoire ou non aléatoire Études quasi expérimentales comparatives avant-après Études observationnelles (études de cohorte, études de cas témoins).
ANNÉES DE PUBLICATION	Année de création des bases de données jusqu'à février 2020. ¹
CRITÈRES D'EXCLUSION	
POPULATION	Sujets non humains.
INTERVENTION	Études qui ont eu recours aux interventions multimodales et dans lesquelles il est impossible de reconnaître les résultats attribuables à l'utilisation des immunoglobulines humaines.
LANGUE	Autre langue que le français et l'anglais.

Tableau 3 Critères d'inclusion et d'exclusion des documents présentant des recommandations

CRITÈRES D'INCLUSION	
POPULATION	Enfants et adultes dont l'état clinique correspond à l'une des 15 indications en dermatologie mentionnées dans le tableau 1.
INTERVENTION	Immunoglobulines humaines non spécifiques, immunoglobulines administrées par voie intraveineuse et immunoglobulines administrées par voie sous-cutanée.
PROFESSIONNELS	Médecins spécialistes, omnipraticiens.
RÉSULTATS D'INTÉRÊT	<ul style="list-style-type: none"> • Recommandations d'usage • Doses et fréquences d'administration • Contre-indications et précautions à prendre • Durée du traitement • Critères d'amorce, de suivi et d'arrêt du traitement
MILIEU ET CONTEXTE	Milieu hospitalier et ambulatoire.
ANNÉE DE PUBLICATION	Janvier 2009 à février 2020. ²

¹ Pour l'indication de dermatomyosite, une mise à jour de la littérature a été réalisée pour la période de janvier 2017 à juillet 2020, en se basant sur la méthodologie employée lors de l'élaboration de l'état des connaissances sur l'usage des immunoglobulines en neurologie publié en 2017 [INESSS, 2017b].

² Pour la dermatomyosite, une mise à jour des guides de pratique clinique a été réalisée pour la période de janvier 2017 à juillet 2020, en se basant sur la méthodologie employée lors de l'élaboration de l'état des connaissances sur l'usage des immunoglobulines en neurologie publié en 2017 [INESSS, 2017b].

CRITÈRES D'EXCLUSION	
POPULATION	Sujets non humains.
LANGUE	Autre langue que le français et l'anglais.
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	Document présentant des recommandations dont la qualité méthodologique est jugée insuffisante selon la grille d'évaluation AGREE GRS.

1.4. Appréciation des publications

Les documents ont été évalués de manière indépendante par deux professionnelles scientifiques. En présence d'une divergence d'opinion importante relative à l'évaluation, un consensus a été recherché. À défaut de consensus, l'avis d'une troisième personne a été sollicité.

Les outils et grilles d'évaluation de la qualité méthodologique utilisés sont les suivants :

- AGREE GRS (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Global Rating Scale Instrument*) pour évaluer la qualité des documents comportant des lignes directrices [Brouwers *et al.*, 2010];
- R-AMSTAR (*Revised Assessing of Multiple Systematic Reviews*) pour évaluer la qualité des revues systématiques [Kung *et al.*, 2010];
- la liste CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*) pour évaluer la qualité des essais cliniques à répartition aléatoire (ECRA) ou non aléatoire (ECRNA) [CASP-ECRA, 2018];
- la liste CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*) pour évaluer la qualité des études observationnelles (cohortes) [CASP-cohorte, 2018];
- l'outil d'évaluation critique d'une étude analytique de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) servant à évaluer la qualité des études quasi expérimentales comparatives avant-après [ASPC, 2014].

1.5. Extraction de l'information

L'extraction des données a été effectuée par une professionnelle scientifique à l'aide des formulaires d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques études pour en assurer la validité. Les données extraites ont été validées par une deuxième professionnelle scientifique.

1.6. Analyse et synthèse des données

Les données scientifiques, les recommandations de bonnes pratiques cliniques et l'information clinique ont été extraites et synthétisées sous forme de tableaux. L'ensemble des données a été analysé sous la forme d'une synthèse narrative analytique, qui est présentée en fonction des résultats d'intérêt, le cas échéant.

1.7. Appréciation de la qualité de la preuve scientifique

L'appréciation de la preuve scientifique a reposé sur le jugement portant sur l'ensemble des données scientifiques selon les quatre critères d'appréciation suivants : la qualité méthodologique des études, la cohérence, l'impact clinique et la généralisabilité. Ces quatre critères d'appréciation sont décrits à l'[annexe B](#) (voir le tableau B-1). Pour appuyer les énoncés scientifiques, un niveau de preuve scientifique global a été attribué selon une échelle à quatre niveaux (élevé, modéré, faible, insuffisant).

Le niveau de preuve scientifique global reflète l'intégration des résultats des quatre critères d'appréciation de la preuve scientifique pour faire état de la confiance dans les résultats des données scientifiques (voir le tableau 4). La qualité des données scientifiques a été appréciée par les professionnelles scientifiques qui ont effectué la revue systématique de la littérature afin de répondre aux différentes questions d'évaluation.

Tableau 4 Appréciation de la qualité de la preuve scientifique

NIVEAU DE PREUVE	DÉFINITIONS
Élevé	Tous les critères ont obtenu une appréciation positive. Les évaluateurs ont un niveau élevé de confiance selon lequel l'effet estimé est comparable aux objectifs de l'intervention. Il est peu probable que la conclusion tirée des données scientifiques soit fortement affectée par les résultats d'études futures.
Modéré	La plupart des critères ont obtenu une appréciation positive. Les évaluateurs ont un niveau de confiance modéré selon lequel l'effet estimé est comparable aux objectifs de l'intervention. Il est assez probable que la conclusion tirée de ces données soit affectée par les résultats d'études futures.
Faible	Tous les critères ou la plupart de ceux-ci ont obtenu une appréciation négative. Les évaluateurs ont un faible niveau de confiance selon lequel l'effet estimé est comparable aux objectifs de l'intervention. Il est très probable que la conclusion tirée de ces données soit fortement affectée par les résultats d'études futures.
Insuffisant	Aucune donnée scientifique n'est disponible ou les données disponibles sont insuffisantes. Les évaluateurs n'ont aucune confiance dans le lien entre l'effet estimé et les objectifs de l'intervention ou ils ne peuvent tirer de conclusions à partir des données présentées.

1.8. Validation

Le présent rapport a été envoyé à deux lecteurs externes pour qu'ils évaluent la qualité scientifique du document. Les lecteurs externes ont été choisis en fonction de leur expertise et de leur implication dans le domaine concerné; leur nom et leur affiliation sont présentés dans les pages liminaires du présent document.

Les commentaires des lecteurs externes ont été analysés par l'équipe de projet et intégrés dans le rapport final.

2. RÉSULTATS

2.1. Description des études repérées

La recherche de l'information scientifique a permis de repérer 4 430 publications, parmi lesquelles 63 études primaires et 12 revues systématiques d'études primaires ont été retenues. L'information tirée de ces études a été extraite et présentée aux sections 2.2 à 2.3 de ce rapport. Le nombre d'études primaires retenues pour chacun des sujets abordés est indiqué ci-dessous.

- Dermatomyosite : 1
- Syndrome de Stevens-Johnson / Nécrolyse épidermique toxique : 26
- Pemphigus (pemphigus vulgaire, pemphigus foliacé et pemphigus paranéoplasique) : 12
- Pemphigoïdes (pemphigoïde des muqueuses, pemphigoïde bulleuse et pemphigoïde gestationnelle) : 9
- Épidermolyse bulleuse acquise : 0
- Dermatite herpétiforme : 0
- Dermatose bulleuse à IgA linéaire : 0
- Sclérocédème : 0
- Scléromyxœdème : 2
- Xanthogranulome nécrobiotique : 1
- Pyoderma gangrenosum : 1
- Dermatite atopique / Eczéma : 5
- Urticaire : 2
- Myxœdème pré tibial : 2
- Vasculopathie livédoïde : 2

L'information tirée des 19 GPC, dont 3 GPC nationaux sur l'utilisation des immunoglobulines (Canada, Australie, Royaume-Uni), a également été extraite et présentée dans la section 2.4 de ce rapport. Le nombre de guides retenus sur chacun des sujets abordés est indiqué ci-dessous.

- Dermatomyosite : 7
- Syndrome de Stevens-Johnson / Nécrolyse épidermique toxique : 7
- Pemphigus (pemphigus vulgaire, pemphigus foliacé et pemphigus paranéoplasique) : 6
- Pemphigoïdes (pemphigoïde des muqueuses, pemphigoïde bulleuse et pemphigoïde gestationnelle) : 6
- Épidermolyse bulleuse acquise : 3
- Dermatite herpétiforme : 0
- Dermatose bulleuse à IgA linéaire : 2
- Sclérocédème : 0
- Scléromyxocédème : 4
- Xanthogranulome nécrobiotique : 0
- Pyoderma gangrenosum : 4
- Dermatite atopique / Eczéma : 9
- Urticaire : 5
- Myxocédème pré tibial : 0
- Vasculopathie livédoïde : 2

Le processus de sélection des études, sous forme de diagramme de flux, la liste des études exclues et les raisons de leur exclusion (voir l'[annexe C](#)) ainsi que les résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des différents documents retenus (voir l'[annexe D](#)) sont présentés dans les annexes de ce rapport.

2.2. Efficacité des IgIV

2.2.1. Dermatomyosite

La mise à jour de la littérature a permis de recenser une seule étude de cohorte qui a évalué l'efficacité des IgIV pour traiter la dermatomyosite comparativement à aucun traitement par IgIV [Wolstencroft et al., 2018]. Toutefois, un traitement concomitant avec différentes options thérapeutiques a pu être employé, tel que les médicaments anti-malaria, le mofétilmycophénolate, le méthotrexate et les corticostéroïdes par voie orale ou intraveineuse [Wolstencroft et al., 2018]. Aucune précision sur la posologie employée pour les IgIV, ni pour les différents traitements concomitants possibles n'a été présentée

dans l'étude. L'efficacité du traitement des IgIV a été analysée sur seulement 18 personnes et aucun traitement par IgIV sur 56 personnes.

En ce qui concerne la gravité de la maladie, les résultats n'indiquent aucune différence sur la sévérité de la dermatomyosite, mesurée selon l'indice Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index (CDASI) entre le groupe traité aux IgIV et celui non traité aux IgIV [Wolstencroft et al., 2018].

Le niveau de preuve scientifique de l'efficacité des IgIV pour le traitement de la dermatomyosite est jugé faible (voir le tableau E-1 de l'annexe E).

En résumé

- Selon le document retenu lors de la mise à jour de la littérature et concernant le traitement de la dermatomyosite :
 - Aucune différence statistiquement significative sur la sévérité de la maladie n'a été observée entre le groupe traité avec des IgIV et celui non traité avec des IgIV (**niveau de preuve faible**).

Tableau 5 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à différentes options thérapeutiques chez des personnes atteintes de dermatomyosite

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 pas de traitement avec IgIV chez des personnes atteintes de dermatomyosite								
Wolstencroft 2018 États-Unis (2007-2016)	Étude de cohorte 1 seul site	Personne atteinte de dermatomyosite avec CDASI \geq 12 (Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index) <u>Âge moyen</u> : 54 \pm 13 ans <u>Sexe</u> : 58F/16H	n = 74 IgIV : 18 Comparateur : 56 Mofétilmycophénolate : 27 Méthotrexate : 29 Antimalaria : 28	IgIV : aucune information, traitement concomitant possible avec antimalaria, mofétilmycophénolate, méthotrexate corticostéroïdes. Comparateur : sans traitement avec IgIV, traitement possible avec antimalaria, mofétilmycophénolate, méthotrexate corticostéroïdes.	Valeur médiane de l'indice de gravité de la maladie (CDASI-a) : après traitement : Nombre médian d'échecs des traitements oraux systémiques :	26 2,5	23 2,0	p = 0,23 p = 0,19

2.2.2. Syndrome de Stevens-Johnson ou Nécrolyse épidermique toxique

La recherche systématique de l'information scientifique a permis de retenir 25 études de cohorte rétrospectives ou prospectives et un ECRNA qui ont évalué l'efficacité des IgIV pour traiter le syndrome de Stevens-Johnson ou la nécrolyse épidermique toxique. Au total, l'efficacité des IgIV a été analysée dans 9 études de cohorte et 1 ECRNA pour la nécrolyse épidermique toxique exclusivement [Marchitto *et al.*, 2018; Lalosevic *et al.*, 2015; Jagadeesan *et al.*, 2013; Firoz *et al.*, 2012; Zhu *et al.*, 2012; Rajaratnam *et al.*, 2010; Dorafshar *et al.*, 2008; Kim *et al.*, 2005; Yip *et al.*, 2005; Brown *et al.*, 2004], dans 2 études de cohorte pour le syndrome de Stevens-Johnson exclusivement [Ahluwalia *et al.*, 2014; Morici *et al.*, 2000] et dans 14 études de cohorte pour le syndrome de Stevens-Johnson ou la nécrolyse épidermique toxique [Chan et Cook, 2019; Tran et Sidhu, 2019; Micheletti *et al.*, 2018; Yang *et al.*, 2018; Gonzalez-Herrada *et al.*, 2017; Kim *et al.*, 2015a; Kirchhof *et al.*, 2014; Kim *et al.*, 2013; Chen *et al.*, 2010; Koh et Tay, 2010; Yang *et al.*, 2009; Schneck *et al.*, 2008; Yeung *et al.*, 2005; Shortt *et al.*, 2004].

Dans ces études, l'efficacité des IgIV en monothérapie a été comparée à celle des traitements par stéroïdes ou des soins de soutien en association ou non avec des IgIV, à des cohortes historiques, dans lesquelles l'informations relatives au traitement employé est absente, ou à un traitement immunosuppresseur par cyclosporine ou par cyclophosphamide (voir le tableau 6). Pour les études où la posologie était précisée, la dose d'IgIV administrée variait entre 0,4 et 4 g/kg sur 1 à 15 jours. En ce qui concerne les comparateurs principaux, les stéroïdes étaient généralement administrés à une dose comprise entre 1 et 1,5 mg/kg par jour, pendant 2 jours à 1 mois. Les soins de soutien pouvaient comprendre plusieurs interventions, dont un nettoyage ou un débridement des plaies, des pansements avec ou sans argent, une réanimation au besoin pour maintenir une perfusion adéquate des organes, un traitement antibiotique au besoin, une intubation ou une ventilation, une hydrothérapie, des analgésiques pour réduire la douleur, des soins des yeux, un soutien nutritionnel ou une xénogreffe porcine. Au total, les 26 études retenues ont analysé l'efficacité des IgIV sur 1 777 personnes atteintes du syndrome de Stevens-Johnson, de la nécrolyse épidermique toxique ou d'une maladie d'une sévérité intermédiaire entre ces deux nécrolyses épidermiques.

Dans l'ensemble des études retenues, le SCORTEN (*SCORE of Toxic Epidermal Necrosis*), qui représente la sévérité de la maladie et la probabilité de décès basée sur ce score, était extrêmement variable. Toutefois, les valeurs semblaient comparables entre les groupes d'une même étude. En outre, aucune différence relative au taux de mortalité basé sur le SCORTEN n'a été observée dans deux études entre les personnes traitées aux IgIV ou celles traitées exclusivement avec des soins de soutien [Marchitto *et al.*, 2018; Brown *et al.*, 2004].

En ce qui concerne le taux de décès, les résultats des études qui ont comparé l'efficacité des IgIV à celle des soins de soutien sont hétérogènes et ne semblent pas indiquer que les IgIV présentent un avantage par rapport au taux de décès comparativement aux soins de soutien (voir le tableau 6) [Chan et Cook, 2019; Tran et Sidhu, 2019; Marchitto

et al., 2018; Micheletti *et al.*, 2018; Lalosevic *et al.*, 2015; Firoz *et al.*, 2012; Schneck *et al.*, 2008; Yeung *et al.*, 2005; Brown *et al.*, 2004; Shortt *et al.*, 2004]. Dans l'étude de Firoz et ses collaborateurs, les résultats suggèrent que les IgIV comparativement aux soins de soutien n'améliorent pas la survie des personnes atteintes de nécrolyse épidermique toxique (rapport de cotes : 0,88; 95 % IC 0,30-2,53) [Firoz *et al.*, 2012]. Aucune différence significative concernant le taux de mortalité ou le ratio de mortalité standardisé ne semble avoir été observée entre le traitement aux IgIV en association ou non avec des stéroïdes comparativement à un traitement exclusivement avec des stéroïdes. Toutefois, les données sur l'efficacité des IgIV sont variables (voir le tableau 6) [Tran et Sidhu, 2019; Micheletti *et al.*, 2018; Yang *et al.*, 2018; Lalosevic *et al.*, 2015; Jagadeesan *et al.*, 2013; Zhu *et al.*, 2012; Chen *et al.*, 2010; Yang *et al.*, 2009; Dorafshar *et al.*, 2008; Schneck *et al.*, 2008; Kim *et al.*, 2005].

En ce qui concerne l'arrêt du développement de la maladie et la guérison des plaies, les résultats des études retenues indiquent un léger avantage des IgIV en association avec des corticostéroïdes comparativement aux corticostéroïdes seuls, alors qu'aucune différence n'a été observée avec les soins de soutien [Lalosevic *et al.*, 2015; Jagadeesan *et al.*, 2013; Zhu *et al.*, 2012; Koh et Tay, 2010; Yang *et al.*, 2009; Shortt *et al.*, 2004]. Plus précisément, les résultats de trois études indiquent que la nécrolyse épidermique cesse de progresser plus rapidement chez les personnes à qui on administre un traitement combinant des IgIV et des stéroïdes comparativement aux personnes traitées seulement avec des stéroïdes ($p = 0,001$; $p > 0,1$; $p = 0,0188$ pour NET et $p = 0,019$ pour SSJ) [Jagadeesan *et al.*, 2013; Zhu *et al.*, 2012; Yang *et al.*, 2009]. La rapidité de la cicatrisation des plaies a également été supérieure dans le groupe traité avec une combinaison d'IgIV et de stéroïdes comparativement au groupe traité avec seulement des stéroïdes ($p = 0,0009$; $p = 0,623$) [Lalosevic *et al.*, 2015; Jagadeesan *et al.*, 2013]. Lorsque l'efficacité des IgIV était comparée au traitement par soins de soutien uniquement, deux études ont présenté des résultats contradictoires. D'une part, Koh et Tay ont observé que l'arrêt de la progression de la maladie est environ deux fois plus rapide dans le groupe traité avec des IgIV comparativement au groupe traité seulement avec des soins de soutien [Koh et Tay, 2010]. D'autre part, le nombre de jours nécessaires avant la fermeture des plaies était plus élevé chez les personnes traitées aux IgIV comparativement à celles traitées exclusivement avec des soins de soutien [Brown *et al.*, 2004]. Toutefois, la différence concernant la durée de guérison observée dans l'étude de Brown et ses collaborateurs corrèle avec une surface totale du corps touchée plus grande dans le groupe traité aux IgIV comparativement au groupe qui a reçu des soins de soutien (respectivement $12,8 \pm 16,5$ % et $8,6 \pm 12,4$ % ; $p = 0,34$), ce qui empêche de tirer des conclusions définitives [Brown *et al.*, 2004].

En ce qui concerne la durée du séjour à l'hôpital, les résultats des études retenues sont également variables. La durée de l'hospitalisation semble légèrement inférieure chez les personnes traitées avec des IgIV comparativement aux personnes traitées uniquement avec des stéroïdes d'après une étude [Chan et Cook, 2019]. Cependant, trois autres études suggèrent au contraire une durée d'hospitalisations plus longue chez les personnes traitées aux IgIV comparativement aux personnes traitées uniquement avec des corticostéroïdes [Lalosevic *et al.*, 2015; Ahluwalia *et al.*, 2014; Koh et Tay, 2010].

Lorsque la durée de l'hospitalisations est comparée, cette fois-ci, entre un traitement combinant des IgIV et des corticostéroïdes et un traitement composé seulement de corticostéroïdes, le nombre de jours d'hospitalisation était légèrement plus élevé chez les personnes traitées avec des IgIV et des corticostéroïdes dans une étude [Chan et Cook, 2019], alors qu'il était moins élevé dans quatre autres études [Jagadeesan *et al.*, 2013; Zhu *et al.*, 2012; Chen *et al.*, 2010; Yang *et al.*, 2009]. Cette réduction du temps d'hospitalisation pour les personnes traitées avec une combinaison d'IgIV et de corticostéroïdes était d'ailleurs statistiquement significative dans trois de ces études ($p = 0,013$, $p < 0,05$, $p = 0,0034$ pour NET – nécrolyse épidermique toxique – et $p = 0,0475$ pour SSJ – syndrome de Stevens-Johnson) [Zhu *et al.*, 2012; Chen *et al.*, 2010; Yang *et al.*, 2009]. Selon l'étude de Chen et ses collaborateurs, les personnes chez qui on a observé une sévérité plus faible de la maladie, mesurée par un SCORTEN de 2, traitées avec une combinaison d'IgIV et de corticostéroïdes restent à l'hôpital environ deux fois moins longtemps que les personnes traitées avec seulement des corticostéroïdes (respectivement : $18,1 \pm 5,3$ vs $26,4 \pm 9,5$) [Chen *et al.*, 2010]. Dans six études, aucune différence significative quant à la durée de l'hospitalisations n'a été observée entre les personnes traitées avec des IgIV comparativement aux personnes traitées uniquement avec des soins de soutien ou à un groupe témoin historique, bien que le nombre de jours d'hospitalisation ait été généralement plus élevé chez les personnes traitées avec des IgIV comparativement à celles traitées uniquement avec des soins de soutien [Chan et Cook, 2019; Lalosevic *et al.*, 2015; Koh et Tay, 2010; Brown *et al.*, 2004; Shortt *et al.*, 2004; Morici *et al.*, 2000]. En outre, les données de l'étude d'Ahluwalia indiquent que la durée de l'hospitalisation était significativement plus élevée dans le groupe traité avec des IgIV comparativement à celui traité uniquement avec des soins de soutien (15 jours versus 3 jours, $p = 0,07$) [Ahluwalia *et al.*, 2014]. De plus, la durée de l'hospitalisation était plus longue pour les personnes traitées avec des IgIV, soit 26,6 jours en moyenne comparativement à 16,8 jours pour les personnes traitées avec la cyclosporine [Kirchhof *et al.*, 2014]. Toutefois, cette différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0,06$). Par ailleurs, les résultats de l'étude de Shortt suggèrent que la dose d'IgIV pourrait influencer sur la durée de l'hospitalisation, puisque les personnes traitées avec une dose d'IgIV supérieure à 0,63 g/kg sont restées plus longtemps à l'hôpital comparativement à celles qui avaient reçu une dose d'IgIV inférieure à 0,63 g/kg (forte dose : $35,8 \pm 41,7$ jours; faible dose : $29,6 \pm 24,8$ jours) [Shortt *et al.*, 2004].

En ce qui concerne les complications respiratoires, les résultats des études indiquent que l'état des personnes traitées avec des IgIV nécessitait un soutien ventilatoire durant une période 1,5 à 2 fois plus longue que les personnes traitées avec seulement des soins de soutien [Brown *et al.*, 2004; Shortt *et al.*, 2004]. Toutefois, le nombre de personnes intubées ainsi que la durée de la ventilation mécanique avec une trachéotomie est quasiment identique entre les deux groupes [Shortt *et al.*, 2004].

Sur le plan des infections, les résultats de trois études indiquent que le nombre de personnes qui ont développé une septicémie était similaire entre les groupes traités avec des IgIV, ou des soins de soutien (82 % vs 69 %, $p = 0,41$) [Shortt *et al.*, 2004], de même qu'entre les groupes qui ont reçu un traitement combinant des IgIV et des corticostéroïdes ou exclusivement des corticostéroïdes [Lalosevic *et al.*, 2015; Chen *et*

al., 2010]. En ce qui concerne les complications associées aux nécrolyses épidermiques telles qu'une défaillance des organes, une thrombose, une embolie, une amputation, des convulsions, un accident vasculaire cérébral, une pancytopénie ou un changement de l'état mental, une étude a mis en évidence un nombre de complications statistiquement plus élevé chez les personnes traitées avec des IgIV comparativement à celles traitées uniquement avec des soins de soutien ($p < 0,05$) [Chen *et al.*, 2010; Brown *et al.*, 2004]. Les résultats d'une seconde étude indiquent également une incidence des complications plus élevée chez les personnes traitées avec des IgIV et des corticostéroïdes comparativement aux personnes traitées avec des corticostéroïdes uniquement. Toutefois, cette différence n'était pas statistiquement significative (respectivement : 54,2 % vs corticostéroïdes 39,7 %; $p = 0,228$) [Chen *et al.*, 2010].

En ce qui concerne les complications ophtalmologiques, les résultats de deux études suggèrent qu'aucune des options thérapeutiques étudiées, soit un traitement par IgIV en monothérapie, une combinaison d'IgIV et de corticostéroïdes, des stéroïdes par voie intraveineuse ou par *pulse* ou un traitement exclusivement par soins de soutien, n'impacte significativement sur la sévérité des complications oculaires ($p = 0,195$ avec le test Kruskal-Wallis et $p = 0,067$ avec une analyse de covariance non paramétrique, $p = 0,1782$ chez les personnes survivantes avec un test de probabilité exacte de Fisher et $p = 0,1198$ chez tous les patients avec un test du rapport de vraisemblance) [Kim *et al.*, 2015a; Yip *et al.*, 2005]. Les résultats de l'étude de Yip et ses collaborateurs indiquent que le nombre de patients avec des complications oculaires était légèrement plus élevé dans le groupe traité avec des IgIV comparativement au groupe historique non traité avec des IgIV (IgIV : 88,9 % vs groupe historique 53,3 % ; $p = 0,172$ selon un test de probabilité exacte de Fischer) [Yip *et al.*, 2005]. De plus, les complications oculaires étaient significativement diminuées entre la période d'amorce du traitement et la dernière visite pour les personnes traitées avec des IgIV ($p = 0,024$), des stéroïdes ($p = 0,034$) ou avec une greffe ($p = 0,041$) [Kim *et al.*, 2013]. Toutefois, aucune différence n'a été observée concernant la meilleure correction de l'acuité visuelle (logMAR) chez les personnes traitées avec des IgIV en monothérapie comparativement à celles traitées avec des IgIV et des stéroïdes, un traitement comprenant exclusivement des stéroïdes ou des soins de soutien ou avec une greffe de membrane amniotique ($p = 0,912$ avec le test Kruskal-Wallis et $p = 0,751$ avec une analyse de covariance non paramétrique) [Kim *et al.*, 2015a; Kim *et al.*, 2013].

Une revue systématique qui avait pour objectif de déterminer l'efficacité des thérapies immunomodulatrices par voie systémique pour traiter le syndrome de Stevens-Johnson ou la nécrolyse épidermique toxique, dont les IgIV, comparativement aux soins de soutien a été repérée [Zimmermann *et al.*, 2017]. La méta-analyse a indiqué 9 études qui ont évalué l'efficacité des IgIV sur un total de 215 personnes atteintes d'une forme de nécrolyse épidermique causée par la prise d'un médicament [Zimmermann *et al.*, 2017]. Aucune différence relative au taux de mortalité n'a été détectée dans la méta-analyse (rapport de cotes : 0,99 (IC à 95 %; 0,64-1,54), $I^2 = 0$ %, $p = 0,77$) [Zimmermann *et al.*, 2017]. Les auteurs de cette méta-analyse n'ont pas recommandé l'usage des IgIV pour traiter les cas de nécrolyses épidermiques. Une autre revue systématique qui avait pour objectif d'évaluer l'efficacité des IgIV en association avec des corticostéroïdes par rapport

à la rapidité d'amélioration de l'état des personnes atteintes d'une nécrolyse épidermique, comparativement à un traitement comportant uniquement des corticostéroïdes a été également repérée [Ye *et al.*, 2016]. Cette revue systématique a porté sur 26 études, qui ont inclus un total de 628 personnes, dont 317 personnes traitées uniquement avec des corticostéroïdes ou des soins de soutien et 311 personnes traitées avec des IgIV et des corticostéroïdes [Ye *et al.*, 2016]. La dose totale d'IgIV administrée était très variable entre les études : elle était comprise entre 0,7 et 7,5 g/kg. Les types de corticostéroïdes utilisés, ainsi que les doses administrées, variaient également entre les études. Les résultats de la méta-analyse indiquent que la combinaison des IgIV avec les corticostéroïdes réduit la période de traitement nécessaire avant l'arrêt des symptômes de la nécrolyse épidermique comparativement aux stéroïdes seuls (rapport de cotes : 1,63 (IC 95; 0,83-2,43), $p < 0,001$) [Ye *et al.*, 2016]. De plus, la combinaison des IgIV avec des corticostéroïdes a un effet bénéfique sur la durée des hospitalisations comparativement aux stéroïdes seuls, diminuant d'environ 3,19 jours le séjour des patients à l'hôpital (95 % CI : 0,08-6,30, $p = 0,045$) [Ye *et al.*, 2016]. Les résultats ont également mis en évidence une diminution de 16 % du taux de mortalité avec l'usage d'IgIV. Toutefois, cette différence n'est pas statistiquement significative (IC 95 % : 0,66-1,08, $p = 0,178$). Plus précisément, la combinaison des IgIV avec des corticostéroïdes a diminué le taux de mortalité de 26 % (IC 95 % : 0,51-1,08, $p = 0,118$) alors que les IgIV en monothérapie ont réduit le taux de décès de 4 % (IC 95 % : 0,69-1,35, $p = 0,819$). La stratification des données indique que les IgIV sont plus bénéfiques chez les personnes atteintes de nécrolyse épidermique toxique, avec un taux de mortalité diminué de 32 %, que chez celles avec un diagnostic de SSJ/NET (95 % CI : 0,45-1,01, $p = 0,06$) [Ye *et al.*, 2016]. De plus, l'administration d'une forte dose d'IgIV (dose totale > 2 g/kg) diminue le taux de mortalité de 26 % (IC 95 % : 0,50-1,08, $p = 0,116$) et augmente la rapidité de réponse au traitement d'environ 1,78 jour, alors qu'une dose plus faible d'IgIV diminue de 13 % le taux de décès (IC 95 % : 0,50-1,49, $p = 0,608$) [Ye *et al.*, 2016].

Le niveau de preuve scientifique de l'efficacité des IgIV pour le traitement du syndrome de Stevens-Johnson ou de la nécrolyse épidermique toxique est jugé de modéré à faible (voir le tableau E-2 de l'[annexe E](#)).

En résumé

- Selon les documents retenus concernant le traitement du syndrome de Stevens-Johnson ou de la nécrolyse épidermique toxique :
 - Les résultats hétérogènes des différentes études répertoriées ne permettent pas de conclure quant à l'efficacité des IgIV sur le taux de décès, en association avec des soins de soutien, comparativement aux soins de soutien uniquement (**niveau de preuve faible**). Aucune différence statistiquement significative concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration du taux de mortalité basée sur la sévérité de la maladie (SCORTEN) comparativement aux soins de soutien n'a été observée (**niveau de preuve faible**). De même, les résultats contradictoires suggèrent autant un effet bénéfique, neutre ou délétère des IgIV en association ou non avec des corticostéroïdes sur le taux de décès ou le ratio de mortalité standardisé comparativement au traitement avec des corticostéroïdes uniquement (**niveau de preuve faible**). Enfin, les résultats des études qui ont comparé l'efficacité des IgIV à celle d'un traitement immunosuppresseur sont aussi contradictoires (**niveau de preuve faible**).
 - Le contrôle de la maladie dans les 14 jours suivant le traitement est supérieur chez les personnes traitées avec des IgIV et des soins de soutien comparativement aux personnes traitées exclusivement avec des soins de soutien (**niveau de preuve faible**). Toutefois, aucune différence statistiquement significative concernant la progression de la surface du corps touchée par la maladie ni la période de cicatrisation n'a été observée entre le traitement combinant des IgIV et des soins de soutien comparativement aux soins de soutien uniquement (**niveau de preuve faible**). La durée moyenne du traitement avant l'arrêt de la progression de la maladie est statistiquement plus faible chez les personnes traitées avec des IgIV et des corticostéroïdes comparativement aux personnes traitées uniquement avec des corticostéroïdes (**niveau de preuve faible**). De plus, le nombre de jours avant la cicatrisation des plaies semble également moins élevé chez les personnes traitées avec des IgIV et des corticostéroïdes comparativement aux personnes traitées uniquement avec des corticostéroïdes (**niveau de preuve faible**).
 - Aucune différence statistiquement significative concernant la durée de l'hospitalisation n'a été observée entre les personnes traitées avec des IgIV et celles traitées exclusivement avec des soins de soutien (**niveau de preuve modéré**). Toutefois, le nombre de jours d'hospitalisation est plus élevé chez les personnes traitées avec des IgIV comparativement à celles traitées exclusivement avec des soins de soutien ou des corticostéroïdes (**niveau de preuve modéré**). *A contrario*, la durée de l'hospitalisation est moins longue avec un traitement combinant des IgIV et des corticostéroïdes comparativement aux corticostéroïdes seuls (**niveau de preuve modéré**). Enfin, la durée de l'hospitalisation est plus longue chez les personnes traitées avec des IgIV comparativement à celles traitées avec un agent immunosuppresseur, sans que cette

différence soit statistiquement significative (**niveau de preuve faible**).

- La durée de la ventilation chez les personnes traitées avec des IgIV est de 1,5 à 2 fois plus longue comparativement aux personnes traitées exclusivement avec des soins de soutien (**niveau de preuve faible**). Aucune différence concernant le nombre de personnes intubées ou sur la durée de la ventilation mécanique par trachéotomie n'est observée entre les personnes traitées avec des IgIV et celles traitées exclusivement avec des soins de soutien (**niveau de preuve faible**).
- Aucune différence concernant le nombre de personnes qui ont développé une septicémie n'a été observée entre les personnes traitées avec des IgIV et celles traitées uniquement avec des soins de soutien (**niveau de preuve faible**) ou entre les personnes traitées avec des IgIV et des corticostéroïdes et celles traitées exclusivement avec des corticostéroïdes (**niveau de preuve faible**).
- Le nombre de complications par personne est statistiquement plus élevé chez les personnes traitées avec des IgIV comparativement aux personnes traitées exclusivement avec des soins de soutien (**niveau de preuve faible**). L'incidence des complications est également plus élevée chez les personnes traitées avec des IgIV et des corticostéroïdes comparativement à celles traitées exclusivement avec des corticostéroïdes (**niveau de preuve faible**).
- Aucune différence significative concernant le nombre de complications oculaires n'a été observée entre les différentes options thérapeutiques, dont les IgIV en monothérapie, le traitement combinant des IgIV et des corticostéroïdes, les traitements exclusivement par stéroïdes ou par soins de soutien ou comparativement à un groupe historique non traité avec des IgIV (**niveau de preuve faible**).
- Aucune différence significative relativement à la correction de l'acuité visuelle n'a été observée entre les IgIV en monothérapie et une combinaison d'IgIV et de corticostéroïdes ou un traitement exclusivement avec des stéroïdes, des soins de soutien ou une greffe (**niveau de preuve faible**). Une amélioration de la correction de l'acuité visuelle entre l'amorce des traitements et la dernière visite a été observée chez les personnes traitées avec des IgIV, des stéroïdes ou avec une greffe de membrane amniotique (**niveau de preuve faible**).

Tableau 6 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV en association ou non avec des stéroïdes ou des soins de soutien comparativement à des traitements exclusivement avec des stéroïdes ou des soins de soutien chez des personnes atteintes de nécrolyse épidermique toxique ou du syndrome de Stevens-Johnson

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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 soins de soutien sans Ig chez des personnes atteintes de NET								
Brown 2004 États-Unis (1997-2002)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes atteintes de NET Âge : 45 ± 25 ans IgIV : 47 ± 21 ans Comparateur : 43 ± 29 ans Sexe : 23F/22H	n = 45 IgIV : 24 Comparateur : 21	IgIV : 400 mg/kg par jour durant 4 jours + soins de soutien Comparateur : soins de soutien seulement sans traitement avec Ig	BSA (Percent total body surface area) lors de l'admission (%) : Taux de mortalité : personne sans défaillance d'organe : Taux de mortalité selon SCORTEN : 0-1 2 3 4 ≥ 5 Durée du séjour à l'hôpital pour tous les patients (jours) : Durée du séjour à l'hôpital pour tous les patients qui survivent (jours) : Augmentation du TBSA (%) : Nombre de jours avant la fermeture des blessures : Nombre de complications par personne : Nombre de jours sous ventilation :	44,9 ± 24,6 10/24 (41,7 %) 7/21 (33,3 %) 1/6 (16,7 %) 3/7 (43 %) 0/3 (0 %) 4/5 (80 %) 2/3 (67 %) 15,6 ± 12,6 21,6 ± 13,5 12,8 ± 16,5 17,8 ± 10,3 2,8 ± 1,7 6,6 ± 8,0	46,3 ± 26 6/21 (28,6 %) 2/17 (11,8 %) 0/6 (0 %) 2/8 (25 %) 2/4 (50 %) 1/2 (50 %) 1/1 (100 %) 13,8 ± 7,0 16,1 ± 6,4 8,6 ± 12,4 12,4 ± 5,9 1,7 ± 1,7 3,4 ± 4,5	p = 0,85 p = 0,5 p = 0,15 p = 0,99 p = 0,66 p = 0,43 p = 0,99 p = 0,99 p = 0,56 p = 0,17 p = 0,34 p = 0,11 p < 0,05 p = 0,11

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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		
					Nombre de jours avec des antibiotiques :	10,0 ± 11,8	8,9 ± 6,3		p = 0,69		
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs IgIV + corticostéroïdes vs soins de soutien uniquement vs corticostéroïdes chez des personnes atteintes de NET, SSJ ou SSJ/NET											
Chan 2019 Australie (2006-2016)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes atteintes de NET (26), de SSJ (10) ou de SSJ/NET (6). Âge moyen : 56 ans Sexe : 52%H	n = 42 IgIV : 16 IgIV + corticostéroïdes : 13 Soins de soutien : 6 Corticostéroïdes : 6	IgIV : 1 à 2 g/kg durant 2 à 5 jours Comparateur : corticostéroïdes ou soins de soutien	Nombre de personnes décédées : Durée du séjour à l'hôpital (jours) :	<u>IgIV</u> 5/16 14,8 (1-33)	<u>IgIV + corticostéroïde</u> 0/13 27,4 (5-133)	<u>Soins de soutien</u> 1/6 12,5 (8-18)	<u>Corticostéroïdes</u> 2/7 21,4 (1-107)		
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs corticostéroïdes chez des personnes atteintes de NET											
Kim 2005 Corée (1990-2003)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes atteintes de NET. Âge moyen : 44,8 ans (2-80 ans) Sexe : 18F/20H	n = 38 IgIV : 14 Comparateur : 21	IgIV : 1,6 à 2 g/kg Comparateur : méthylprednisolone intraveineuse (250-1000 mg/jour) suivie de prednisolone orale	Nombre de décès prédit : Taux de mortalité observé : Rapport standardisé de la mortalité :	2,353 (16,8 %) 1/14 (7,1 %) 0,425 (95 % CI 0,011-2,368)		5,972 (28,4 %) 6/21 (28,6 %) 1,004 (95 % CI 0,369-2,187)			
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs stéroïdes conventionnels vs stéroïdes par pulse vs IgIV + stéroïdes conventionnels vs soins de soutien uniquement chez des personnes atteintes de NET ou de SSJ avec des complications oculaires											
Kim 2015 Corée (2003 – 2013)	Étude de cohorte rétrospective Multisite	Personnes atteintes de NET ou de SSJ avec des complications oculaires. Âge moyen : 30,9 ± 20,9 ans (3-66 ans) IgIV : 19,4 ± 11,5 ans IgIV+stéroïdes : 32,1 ± 25,9 ans Stéroïdes : 33,2 ± 17,0 ans Stéroïdes pulsés : 37,0 ± 26,7 ans Soins de soutien : 18,3 ± 19,1 ans Sexe : 24F/19H IgIV : 8F/2H IgIV+stéroïdes : 14F/14H	n = 43 IgIV : 5 IgIV + traitement conventionnel avec des stéroïdes : 15 Comparateur : traitement conventionnel avec des stéroïdes : 18 Traitement de stéroïdes par <i>pulse</i> : 3 Soins de soutien uniquement : 3	IgIV : dose totale de 0,74 à 7,5 mg/kg administrée en continu durant 5 jours après l'admission Comparateur : Traitement conventionnel par stéroïde (voie intraveineuse ou orale) à une dose moyenne de 1,0 mg/kg par jour durant 2 à 11 jours consécutifs Dose de stéroïdes par pulse : 250 à 1000 mg par jour durant 3 à 4 jours consécutifs.	Meilleure correction de l'acuité visuelle (logMAR) : Score de complication chronique de la surface oculaire :	<u>IgIV</u> 0,36 ± 0,93 4,40 ± 3,30	<u>IgIV + stéroïde</u> 0,45 ± 0,77 3,50 ± 3,71	<u>Stéroïdes</u> 0,44 ± 1,03 3,31 ± 4,28	<u>Pulse de Stéroïdes</u> 0,32 ± 0,19 4,00 ± 0,89	<u>Soins de soutien</u> 0,11 ± 0,23 2,00 ± 0,89	p = 0,912 (test Kruskal-Wallis) p = 0,751 analyse de covariance non-paramétrique p = 0,195 (test Kruskal-Wallis) p = 0,067 analyse de covariance non-paramétrique

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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
		Stéroïdes : 20F/16H Stéroïdes pulsés : 4F/2H Soins de soutien : 2F/4H								
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs corticostéroïdes vs soins de soutien chez des enfants atteints de NET ou de SSJ ou de SSJ/NET										
Koh 2010 Singapour (2001-2006)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes atteintes de NET (1), ou de SSJ (13) ou de SSJ/NET (1). <u>Âge moyen</u> : 9 ans (3 à 14 ans) <u>Sexe</u> : 4F/11H	n = 15 IgIV : 4 Comparateurs : Corticostéroïdes systémiques : 5 Soins de soutien uniquement : 6	IgIV : 2 g/kg administrées durant 2 à 4 jours Comparateur : corticostéroïdes systémiques : prednisone orale à 0,5-1,5 mg/kg par jour durant 5 jours à 1 mois ou hydrocortisone intraveineuse de 10 à 15 mg/kg par jour puis le traitement est converti avec prednisone orale	Temps avant l'arrêt de la progression de la maladie (jours) : Durée d'hospitalisation (jours) :	2,7 (2-3 jours) 23 (13-45 jours)	<u>Corticostéroïdes</u> 1,5 (1-2 jours) 6,8 (3-9 jours)	<u>Soins de soutien</u> 4,2 (2-6 jours) 6,3 (3-9 jours)	p > 0,05	
Comparaison de l'efficacité des IgIV + corticostéroïdes vs corticostéroïdes vs soins de soutien uniquement chez des personnes atteintes de NET ou de SSJ ou de SSJ/NET										
Lalosevic 2015 Serbie (1993-2012)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes atteintes de NET (17), ou de SSJ (13) ou de SSJ/NET (8) <u>Âge moyen</u> : 42,1 ans (1 à 94 ans) <u>Sexe</u> : 21F/17H	n = 38 IgIV : 6 Comparateurs : Corticostéroïdes et soins de soutien : 29 Soins de soutien uniquement : 3	IgIV : 2 g/kg administrées durant 2 à 5 jours + corticostéroïdes + soins de soutien Comparateur : Corticostéroïdes et soins de soutien Dose de départ de méthylprednisolone de 1 à 2 mg/kg Soins de soutien uniquement	Temps moyen de réépithélisation (jours) : Nombre de jours d'hospitalisation : Nombre de patients avec une septicémie : Nombre de patients décédés :	8,8 ± 2,3 31,6 ± 5,4 1 1	<u>Corticostéroïdes et soins de soutien</u> 9,0 ± 2,9 27,9 ± 7,8 1 1	<u>Soins de soutien</u> 11,0 ± 2,8 28,5 ± 2,1 1 1	p = 0,638	

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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 corticostéroïdes vs soins de soutien uniquement chez des personnes atteintes de NET										
Marchitto 2018 États-Unis (1994-2014)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes atteintes de NET Âge moyen : 51,4 ± 18,1 ans Sexe : 42,9 % H	n = 41 IgIV : 19 Corticostéroïdes : 1 Soins de soutien : 21	IgIV : aucune information Soins de soutien : aucune information Corticostéroïdes : aucune information	SCORTEN : Nombre de cas et pourcentage de mortalité : 1 2 3 4 5 Pourcentage de mortalité des cas avec SCORTEN inférieur ou égal à 3 :	19(60 %) 1 (100 %) 6 (33 %) 6 (66 %) 4 (50 %) 2 (100 %)	Soins de soutien 21 (45 %) 1 (0 %) 5 (0 %) 5 (40 %) 6 (50 %) 4 (50 %)	Corticostéroïdes 1 (100 %) 1 (100 %)	IgIV vs soins de soutien RR = 0,346 p = 0,412	
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs IgIV + corticostéroïdes vs corticostéroïdes vs soins de soutien uniquement chez des personnes atteintes de SSJ ou NET										
Schneck 2008 EuroSCAR mais seulement 2 pays Allemagne France (1997-2001)	Étude de cohorte rétrospective Multisite	Personnes atteintes de NET ou de SSJ Âge moyen : IgIV : < 40 ans : n=21 40-70 ans : n=8 > 70 ans : n=6 IgIV + corticostéroïde : < 40 ans : n=19 40-70 ans : n=15 > 70 ans : n=6 Corticostéroïdes : < 40 ans 33 patients, 40-70 ans 53 patients et > 70 ans 33 patients Soins de soutien : < 40 ans : n=43 40-70 ans : n=26 > 70 ans : n=18 Sexe : 178F/103H IgIV : 25F/10H IgIV + corticostéroïde : 24F/16H Corticostéroïdes : 76F/43H	n= 281 IgIV : 35 IgIV + corticostéroïdes : 40 Corticostéroïdes : 119 Soins de soutien : 87	IgIV : 1,9 g/kg (1,3-2,1) pour une durée médiane de 3 jours (2-3) Corticostéroïdes : prednisone méthylprednisolone et dexaméthasone par voie orale ou intraveineuse dose maximale médiane de 250 mg (100-500) pour une durée médiane de 4 jours (2-12)	Taux de mortalité :	IgIV seul 12/35 (28 %)	IgIV + corticostéroïde 7/40 (18 %)	Soins de soutien 22/87 (25 %)	Corticostéroïde uniquement 21/119 (18 %)	n.d.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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
					Durée d'hospitalisation (jours) :	34,9 ± 34,8	28,3 ± 37,4	p = 0,613
					Ratio durée d'hospitalisation sur le pourcentage de détachement de l'épiderme :	0,8 ± 0,6	1,0 ± 1,0	p = 0,65
					Nombre de patients décédés :	4/16 (25 %)	6/16 (38 %)	NS
					Âge moyen des patients décédés (ans) :	67	58	
					Pourcentage moyen de peau touché chez les patients décédés :	63 %	76 %	
					Durée moyenne de ventilation mécanique (jour) :	<u>IgIV élevé</u> 33,1 ± 39,4	<u>IgIV faible</u> 26,3 ± 24,4	NS
					Durée d'hospitalisation (jours) :	35,8 ± 41,7	29,6 ± 24,8	NS
					Nombre de cas de septicémie :	6/9 (67 %)	7/7 (100 %)	p = 0,9
					Progression de la maladie durant les 14 jours suivant l'admission :			
					Aucune progression :	3/8	4/7	p = 0,35
					Progression légère :	3/8	3/7	
					Progression sévère :	2/8	3/7	
					Taux de mortalité :	33 %	14 %	p = 0,38

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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 + soins de soutien vs stéroïdes oraux + soins de soutien vs IgIV + stéroïdes oraux + soins de soutien vs soins de soutien uniquement chez des personnes adultes atteintes de NET ou SSJ										
Tran 2019 Australie (2000-2017)	Étude de cohorte rétrospective (1 seul site)	Personnes atteintes de NET (18) ou de SSJ (24) Âge moyen : SSJ : 45,8 ans (19-83 ans) NET : 54,9 ans (29-88 ans) Sexe : SSJ : 5F/13H NET : 11F/13H	n = 42	IgIV : 1-3 g/kg par jour Comparateur : corticostéroïdes oraux	Pour les personnes atteintes de NET Taux de mortalité :	Soins de soutien et de la peau + IgIV 3/11 (27,3 %)	Soins de soutien et de la peau + Stéroïdes + IgIV 1/3 (33,3 %)	Soins de soutien et de la peau + stéroïdes 4/8 (50 %)	Soins de soutien et de la peau uniquement 0/2 (0 %)	
Comparaison de l'efficacité des IgIV + corticostéroïdes vs corticostéroïdes chez des personnes atteintes de NET ou SSJ										
Yang 2009 Chine (1993-2007)	Étude de cohorte rétrospective (1 seul site)	Personnes atteintes de NET ou de SSJ Âge moyen : NET et traités avec corticostéroïdes : 43,7 ± 23,1 ans (6-81 ans) Sexe : NET traités avec corticostéroïdes seuls : 14F/21H SSJ traités avec corticostéroïdes seuls : 5F/5H NET traités par IgIV+corticostéroïdes : 8F/4H SSJ traités avec IgIV + corticostéroïde : 5F/3H	n = 65 IgIV : 20 NET : n = 12 SSJ : n = 8 Comparateur : 45 NET : n = 35 SSJ : n = 10	IgIV : dose totale 2 g/kg soit 0,4 g/kg par jour durant 5 jours en combinaison avec corticostéroïdes Comparateur : corticostéroïdes uniquement : méthylprednisolone ¹ à 1,5 mg/jour	Nombre de décès prédit par SCORTEN : 0-1 2 3 4 5-7 Total : Nombre de décès réels par SCORTEN : 0-1 2 3 4 5-7 Total Nombre de personnes avec une infection bactérienne : Nombre de décès dû à une infection bactérienne : Ratio de mortalité standardisé (95% IC) :	0,19 0,97 1,77 0,58 0 3,51 0 0 3 0 0 3 5/20 1		0,38 2,54 2,47 2,33 0,9 8,63 0 3 2 4 1 10 11/45 5		p = 0,651

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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
					Traitement du NET : Durée de la progression de la maladie (jours) : 4,3 ± 2,36 (2-9 jours)	7,15 ± 3,35 (2-15 jours)	p = 0,0188	
					Durée avant la diminution des corticostéroïdes (jours) : 12,3 ± 3,1 (7-17 jours)	12,22 ± 5,13 (5-25 jours)	p = 0,96	
					Durée d'hospitalisation (jours) : 23,4 ± 5,1 (12-30 jours)	34,3 ± 16 (13-78 jours)	p = 0,0034	
					Traitement du SSJ : Durée de la progression de la maladie (jours): 4,29 ± 2,63 (2-10 jours)	7 ± 2,78	p = 0,019	
					Durée de diminution des corticostéroïdes (jours): 9,57 ± 1,19 (2-10 jours)	4,29 ± 2,63	p = 0,122	
					Durée de l'hospitalisation (jours) : 19,71 ± 4,39 (16-28 jours)	29 ± 10,57	p = 0,0475	
Comparaison de l'efficacité des IgIV + corticostéroïdes vs corticostéroïdes chez des personnes atteintes de NET ou SSJ ou SSJ/NET								
Yang 2018 Chine (2006-2016)	Étude de cohorte rétrospective Multisite	Personnes atteintes de NET (94), ou de SSJ (70) ou de SSJ/NET (2) Âge moyen : 43,5 ± 22,3 (médián 45,1-94 ans) SSJ ou SSJ/NET : 43,4 ± 21,7 ans. NET : 43,6 ± 22,7 ans. Sexe : 66F/100H SSJ/NET : 26F/46H NET : 40F/54H	n = 166 IgIV : 76 Comparateur : 90	IgIV : dose 0,5 ± 0,3 g/kg par jour en combinaison avec corticostéroïdes Comparateur : corticostéroïdes uniquement (y compris, 11 stéroïdes pulsés - méthylprednisolone 300-500 mg par jour, 1 cyclophosphamide et 1plasmaphérese) Tous les patients sont traités avec la méthylprednisolone à une dose de 67,8 ± 38,4 mg par jour.	Taux de mortalité : Patients avec NET : Patients avec SSJ ou SSJ/NET : Total :	4/61 (6,6 %) 0/15 (0 %) 4/76 (5,3 %)	4/33 (12,1 %) 1/57 (1,8 %) 5/90 (5,6 %)	RC 0,509 (0,119-2,183) p = 0,445 p = 1,0 RC 0,944 (0,244-3,650) p = 1,0

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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 groupe historique témoin chez des personnes atteintes de NET ou SSJ								
Yeung 2005 Chine	Étude de cohorte 1 seul site	Personnes atteintes de NET ou de SSJ Âge moyen : IgIV : 52 ± 24 ans (24-82 ans) Comparateur : 64 ± 21 ans (18-87 ans) Sexe : IgIV : 3F/3H Comparateur : 5F/5H	n = 16 IgIV : 6 Comparateur : 10	IgIV : dose totale de 3 g/kg soit 1 g/kg par jour durant 3 jours consécutifs Comparateur : témoin historique	Probabilité de décès selon SCORTEN : Nombre de patients décédés : Taux réel de mortalité : Temps avant l'arrêt de la progression (jours) : Temps avant guérison complète (jours) : Durée du séjour à l'hôpital (jours) : Taux de survie :	37,6 % 1/6 16,7 % 4,0 ± 1,9 (1-6) 9,2 ± 2,5 (7-13) 19,6 ± 12,3 (7-38) 83 %	15,5 % 1/10 10 % 5,3 ± 1,6 (3-7) 11,2 ± 3,3 (5-16) 16 ± 8,1 (4-32) 90 %	NS NS
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs groupe historique témoin non traité avec des IgIV chez des personnes atteintes de NET avec des complications ophtalmologiques								
Yip 2005 Singapour (1995-2002)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes atteintes de NET et présentant des complications ophtalmiques Âge moyen : IgIV : 54,6 ± 19,9 ans (19-70 ans) Comparateur : 53,3 ± 17,5 ans (28-75 ans) Ratio sexe : 1 : 1	n = 27 IgIV : 9 Comparateur : 18	IgIV : 2 g/kg administrées durant 2 jours consécutifs Comparateur : cohorte historique non traitée avec des IgIV	Nombre de patients avec des complications oculaires chez les patients survivants : Nombre de patients avec des complications oculaires : Moyennes : Modérées : Sévères :	8 (88,9 %) 2 (25,0 %) 4 (50,0 %) 2 (25,0 %)	8 (53,3 %) 5 (62,5 %) 3 (37,5 %) 0 (0,0 %)	p = 0,1782 (Fisher's exact probability test) p = 0,1198 (log-likelihood ratio test)
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs groupe historique témoin non traité avec des IgIV chez des enfants atteints de SSJ								
Morici 2000 États-Unis (1988-1998)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes atteintes de SSJ Âge moyen : IgIV : 7,5 ans Comparateur : 6,4 ans Sexe : IgIV : 2F/4H Comparateur : 2F/3H	n = 12 IgIV : 7 Comparateur : 5 Corticostéroïdes : 3 Soins de soutien : 2	IgIV : une dose unique de 1,5 ou 2,0 g/kg Comparateur : cohorte historique non traitée avec des IgIV	Durée de la fièvre (jours) : Durée d'hospitalisations (jours) :	8,2 (3-14) 12,2 (4-22)	14,4 (6-20) 15,0 (6-25)	p = 0,06 p = 0,5

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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 IgIV + corticostéroïde vs corticostéroïdes vs soins de soutien chez des personnes atteintes de SSJ associé au <i>mycoplasma pneumoniae</i>											
Ahluwalia 2014 États-Unis (1995-2011)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes atteintes de SSJ associé au <i>mycoplasma pneumoniae</i> Âge moyen : 10 ans (7-14 ans) Sexe : 50 % femmes	n = 10 IgIV : 6 IgIV seul : 3 IgIV+corticostéroïdes : 3 Comparateur : 4 soins de soutien seulement : 3 et corticostéroïdes : 1	IgIV + corticostéroïdes : 2 g/kg (1,4-2,75) d'IgIV et 4 mg/kg (2-4) de corticostéroïdes IgIV : 2,5 g/kg (2,25-3,75) d'IgIV Corticostéroïdes : 4 mg/kg Soins de soutien : aucune information	Durée de l'hospitalisation après le début du traitement (jours) : Nombre de jours avec de la fièvre après le début du traitement (jours) :	13 (7-17)		5,5 (3-11)		p = 0,11 (Wilcoxon rank-sum test)	
						2 (0-3)		0 (0-3)			p = 0,48 (Wilcoxon rank-sum test)
						Durée de l'hospitalisation après le début du traitement (jours) : Nombre de jours avec de la fièvre après le début du traitement (jours) :	<u>IgIV seul</u>	<u>IgIV + corticostéroïde</u>	<u>Corticostéroïdes</u>	<u>Soins de soutien</u>	
							15 (11-15)	7 (7-17)	3	8 (3-11)	
Durée de l'hospitalisation après le début du traitement (jours) : Nombre de jours avec de la fièvre après le début du traitement (jours) :	<u>IgIV seul</u>	<u>IgIV + corticostéroïde</u>	<u>Corticostéroïdes</u>	<u>Soins de soutien</u>	IgIV + CS vs IgIV p = 0,70 IgIV vs soins de soutien p = 0,07 IgIV + CS vs IgIV p = 0,20 IgIV vs soins de soutien p = 0,36						
	15 (11-15)	7 (7-17)	3	8 (3-11)							
Durée de l'hospitalisation après le début du traitement (jours) : Nombre de jours avec de la fièvre après le début du traitement (jours) :	<u>IgIV seul</u>	<u>IgIV + corticostéroïde</u>	<u>Corticostéroïdes</u>	<u>Soins de soutien</u>	IgIV + CS vs IgIV p = 0,70 IgIV vs soins de soutien p = 0,07 IgIV + CS vs IgIV p = 0,20 IgIV vs soins de soutien p = 0,36						
	2 (2-3)	0 (0-2)	0	0 (0-3)							
Comparaison de l'efficacité des IgIV + corticostéroïdes vs corticostéroïdes chez des personnes atteintes de NET ou SSJ											
Chen 2010 Chine (1994-2009)	Étude de cohorte rétrospective (1 seul site)	Personnes atteintes de NET ou SSJ Âge moyen : 37,1 ± 16 ans (11-81 ans)	n = 82 IgIV : 24 Corticostéroïdes : 58	IgIV : dose moyenne administrée 2,7 ± 1,5 g/kg (0,7-7,4 g/kg) durant une période de 3 à 15 jours (6,3 ± 2,8 jours) + corticostéroïde	SCORTEN : Nombre de jours d'hospitalisation pour les patients	2,0 ± 1,7		0,8 ± 1,0		p = 0,001	

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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
		IgIV : 42,8 ± 15,1 ans (21-81 ans) Corticostéroïdes : 34,7 ± 15,9 ans (11-70 ans) Sexe : 40F/42H IgIV : 8F/16H Corticostéroïdes : 32F/26H		Corticostéroïdes : méthylprednisolone 40-80 mg par jour	avec SCORTEN de 2 : Incidence des complications : Nombre de patients avec des infections : Nombre de décès : Nombre de décès attendu : Ratio de mortalité standardisé :	18,1 ± 5,3 54,2 % (13/24) 6/24 3/24 (12,5 %) 5,3/24 (22,0 %) 0,569 (CI : 0,31-1,910)	26,4 ± 9,5 39,7 % (23/58) 10/58 2/58 (3,4 %) 4,2/58 (7,2 %) 0,480 (CI : 0,0075-1,923)	p < 0,05 p = 0,228 p = 0,420 p = 0,1474
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs cyclosporine chez des personnes atteintes de nécrolyse épidermique								
Gonzalez-Herrada 2017 (Espagne (2001-2015))	Étude de cohorte rétrospective et prospective Multisite	Personnes atteintes de nécrolyse épidermique Âge moyen : IgIV : 55,0 ± 20,8 ans Cyclosporine : 47,0 ± 17,2 ans Sexe : IgIV : 2F (18,2 %) Cyclosporine : 20F (76,9 %)	n = 37 IgIV : 11 Cyclosporine : 26	IgIV : 0,75 g/kg durant 4 jours (dose totale 3 g/kg) Une dose plus faible a été utilisée pour les patients avec une insuffisance rénale. Comparateur : cyclosporine	SCORTEN moyen : SCORTEN médiane : Nombre de décès attendus : Nombre de décès observés :	2,73 ± 1,27 2 (0-4) 3,7 (33,6 %) 5 (45,5 %)	2,42 ± 1,06 3 (0-4) 6,5 (25 %) 2 (7,7 %)	Ratio du risque de mortalité cyclosporine vs IgIV 0,09 (IC 95% 0,01-0,83)
Comparaison de l'efficacité des IgIV + stéroïdes vs stéroïdes chez des personnes atteintes de NET								
Jagadeesan 2013 Inde (2008-2012)	ECNRA 1 seul site	Personnes atteintes de NET Âge moyen : 37 ans (6-68 ans) IgIV : 35,44 ± 17,74 ans Comparateur : 38,56 ± 17,56 ans Sexe : 20F/36H IgIV : ratio H/F 4/5 Comparateur : ratio H/F 4/5 Sévérité de la maladie : SCORTEN	n = 36 IgIV + stéroïde : 18 Stéroïdes : 18	IgIV : 0,2-0,5 g/kg durant 3 jours + traitement systémique avec des stéroïdes Comparateur : stéroïdes systémiques seuls : dexaméthasone par intraveineuse à une dose de 0,1-0,3 mg/kg par jour puis diminuée selon la réponse	Nombre de décès : Pourcentage de décès : Durée moyenne avant l'arrêt de la progression de la maladie (jours) : Temps moyen avant une réépithélisation : Durée moyenne d'hospitalisations (jours) :	1/18 5,6 % 3,94 ± 1,94 8 ± 2,24 13,3 ± 5,40	3/18 16,7 % 5,93 ± 1,44 10,93 ± 2,25 15,33 ± 6,22	p = 0,30 p = 0,001 p = 0,0009 p = 0,31

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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			
		médian IgIV : 3 (2-3) Comparateur : 2,5 (2-3)			Ratio de mortalité standardisé : Prédiction des décès avec SCORTEN : 0-1 2 3 4 5-7 total Nombre de décès par SCORTEN : 0-1 2 3 4	0,18 ± 0,36	0,63 ± 0,71	p = 0,00001			
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs cyclosporine vs cyclophosphamide chez des personnes atteintes de NET											
Rajaratnam 2010 Royaume-Uni (1995-2007)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes atteintes de NET <u>Âge moyen</u> : 54 ans (18-86 ans) <u>Sexe</u> : 13F/8H	n = 21 IgIV : 14 Comparateur : 5 cyclophosphamide : 2 cyclosporines : 3	IgIV : 0,4-1,0 g/kg par jour Comparateur : cyclosporine par intraveineuse 2,5-4 mg/kg par jour durant 3 à 5 jours ou cyclophosphamide 2,5 mg/kg par jour durant 3 jours.	Nombre de décès prévus selon SCORTEN : Nombre de décès réels :	5/14 3/14	<u>Cyclosporine</u> 1,3/3 2/3	<u>Cyclophosphamide</u> 1/2 2/2			
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs stéroïdes vs greffes chez des personnes atteintes de NET ou SSJ avec des complications ophtalmiques											
Kim 2013 Corée (1995-2011)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes atteintes de NET ou de SSJ avec des complications ophtalmiques <u>Âge moyen</u> : Groupe pédiatrique : 7,5 ± 4,8 ans (1-16 ans) Groupe adulte : 46,2 ± 14,2 ans (21-59 ans) <u>Sexe</u> :	n = 51 Groupe pédiatrique : 17 Groupe adulte : 34 IgIV : 5 enfants et 1 adulte Soins de soutien uniquement : 1 enfant et 3 adultes Stéroïdes : 5 enfants et 22 adultes	IgIV : enfants : 3,5 ± 1,52 g/kg par jour (écart IQ 2 – 4,5 g/kg) durant 4,33 ± 1,03 jour (écart IQ 3,75 – 5,25 jours) Adultes : 2,67 ± 0,58 g/kg par jour (écart IQ 2 – 3 g/kg) durant 4,0 ± 1,0 jour (écart IQ 3 – 4 jours) Stéroïdes : enfants : 2,93 ± 1,94 mg/kg par jour (écart IQ 0,75 – 5,09 mg/kg) durant 3,5 ± 2,65 jours (écart IQ 1,25 - 6,25 jours) adultes : 5,28 ± 3,60 mg/kg par jour (écart IQ 3,33 – 5,50 mg/kg)	Correction de l'acuité visuelle (rapport de cotes avec 95 % CI) : Implication oculaire (rapport de cotes avec 95 % CI) :	<u>IgIV</u> 1,2 (0,5-3,0) 1,8 (0,4-9,6)	<u>IgIV + stéroïde</u> 0,7 (0,3-1,5) 0,6 (0,1-3,3)	<u>Grefe + IgIV + Stéroïdes</u> 1,1 (0,5-2,8) 2,6 (0,5-13,3)	<u>Soins de Soutien uniquement</u> 1 1	<u>Stéroïdes</u> 1,3 (0,6-2,9) 2,4 (0,5-12,2)	<u>Grefe</u> 0,8 (0,2-3,7) 1,5 (0,2-12,5)

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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						
						IglV		Comparateur		Effet (IC à 95 %) Valeur de p		
		Groupe pédiatrique : 6F/11H Groupe adulte : 26F/8H	Greffe de membrane amniotique : 2 enfants IglV + stéroïde : 2 enfants et 3 adultes Greffe de membrane amniotique + IglV et/ou stéroïdes : 2 enfants et 5 adultes	durant 3,47 ± 2,09 jours (écart IQ 2 – 4 jours) Soins de soutien : contrôle de l'équilibre des fluides, de la fonction respiratoire, des besoins nutritionnels et soin des plaies	LogMAR (logarithme de la résolution de l'angle minimal) : Valeur à la visite initiale pour les adultes : Valeur à la visite finale pour les adultes : OIS (ocular involvement score) : Valeur à la visite initiale pour les adultes : Valeur à la visite finale pour les adultes :	0,45 ± 0,41			0,41 ± 0,37	0,65 ± 0,56	avant vs après IglV p = 0,043 avant vs après stéroïdes p = 0,002 avant vs après greffe p = 0,043 (Wilcoxon's signed rank test) avant vs après IglV p = 0,024 avant vs après stéroïdes p = 0,034	
Comparaison de l'efficacité des IglV vs corticostéroïdes vs IglV + corticostéroïdes vs soins de soutien uniquement chez des personnes atteintes de NET ou SSJ ou SSJ/NET												
Micheletti 2018 États-Unis (2000-2015)	Étude de cohorte rétrospective Multisite	Personnes atteintes de NET (79), ou de SSJ (110) ou de SSJ/NET (158) Âge moyen : 49 ± 19,2 ans Sexe : 52,5 % de femmes	n = 377 Soins de soutien uniquement : 110 IglV : 94/266 Corticostéroïdes : 113/266 IglV + corticostéroïdes : 54/266	IglV : 1,0 ± 0,4 g/kg par jour durant 3,1 ± 0,9 jour pour une dose totale de 3,2 ± 1,5 g Corticostéroïdes : 148 ± 182,8 mg d'équivalent de prednisonne par jour durant 9,8 ± 15,1 jours IglV + corticostéroïdes : mêmes doses que les traitements seuls. Soins de soutien : aucune information	Taux de décès prévu selon le SCORTEN : Nombre de décès observés : Ratio de mortalité standardisé (95 % CI) :	IglV	IglV + stéroïde	Stéroïdes	Soins de soutien			
						21,6 (23,5 %)	11,6 (20,9 %)	20,8 (17,8 %)	22,7 (19,4 %)			
						17 (18,5 %)	6 (10,7 %)	15 (12,5 %)	16 (13,7 %)			
						0,79 (0,55-0,92)	0,52 (0,21-0,79)	0,72 (0,48-0,89)	0,70 (0,47-0,87)			
Comparaison de l'efficacité des IglV + corticostéroïdes vs corticostéroïdes chez des personnes atteintes de NET												
Zhu 2012 Chine (2002-2010)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes atteintes de NET Âge moyen : IglV : 44 ± 20 ans (15-86 ans)	n = 55 IglV + corticostéroïde : 39 Corticostéroïdes : 16	IglV : 0,4 g/kg par jour durant 5 jours + corticostéroïdes Corticostéroïdes : méthylprednisolone 1,5 mg/kg par jour	Ratio de mortalité standardisé selon le SCORTEN : 1 2 3 4							
							0 0 68,59 53,50		0 117,2 154,31 160,51			

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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
		Corticostéroïdes : 51 ± 16 ans (26-81 ans) Sexe : IgIV : 18F/21H Corticostéroïde : 7F/9H			5 Nombre de décès actuel selon SCORTEN : 1 2 3 4 5 Durée de l'hospitalisation (jours) : Temps entre l'admission et l'arrêt de la progression de la maladie (jours) : Taux de mortalité : Ratio de mortalité standardisé :	73,02 0 0 2 1 2 22,6 ± 13,7 7,6 ± 2,7 13 % (5/39) 53,53	109,53 0 1 1 1 2 28,6 ± 29,9 12,3 ± 10,1 31 % (5/16) 123,92	p > 0,1 p > 0,1 p = 0,310 p = 0,013 p > 0,1
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs cyclosporine chez des personnes atteintes de SSJ/NET								
Kirchhof 2014 Canada (2001-2011)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes atteintes de SSJ/NET Âge moyen : IgIV : 54,6 ans Cyclosporine : 53,2 ans Sexe : IgIV : 48,6 % hommes Cyclosporine : 41,2 % hommes	n = 52 IgIV : 37 Cyclosporine : 17 Les deux groupes incluent 2 personnes traitées avec IgIV + cyclosporine)	IgIV : 1 g/kg par jour durant 3 jours Cyclosporine par voie orale ou intraveineuse : 3-5 mg/kg par jour durant 7 jours.	Durée des hospitalisations (jours) : SCORTEN : 0 1 2 3 4 5 Taux de mortalité prédit : Taux de mortalité observé : Ratio de mortalité standardisé :	26,6 ± 28,0 2 12 11 6 5 1 20,8 % 9,7 % 1,43 (95 % CI 0,71-2,56)	16,8 ± 8,2 3 6 3 4 1 0 14,1 % 5,9 % 0,42 (95 % CI 0,11-2,32)	p = 0,06

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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 corticostéroïdes chez des personnes atteintes de NET								
Dorafshar 2008 États-Unis (1985-2004)	Étude de cohorte rétrospective (1 seul site)	Personnes atteintes de NET Âge moyen : 46,7 ans (2-93 ans) Sexe : 29F/19H	n = 48 IgIV : 17 Corticostéroïdes : 20	IgIV : pas d'information sur la dose administrée Corticostéroïdes : pas d'information sur la dose administrée	Nombre de personnes qui survivent : Nombre de personnes qui décèdent :	13/17 4/17	15/20 5/20	RC Mortalité IgIV 0,75 (0,19-2,94) p = 0,68 corticostéroïdes 0,83 (0,23-3,07) p=0,78
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs soins de soutien chez des personnes atteintes de NET								
Firoz 2012 États-Unis	Étude de cohorte prospective (1 seul site)	Personnes atteintes de NET Âge moyen : 45 ± 20 ans Sexe : 38F/44H	n = 82 IgIV : 23 Soins de soutien : 51 Cyclosporine : 8	IgIV : dose de 4 g/kg divisée sur 3 jours Soins de soutien : Cyclosporine : aucune information sur la posologie.	Prédiction de la mortalité et rapport de cotes :			IgIV vs soins de soutien 0,88 (0,30-2,53) p = 0,81

2.2.3. Pemphigus

La recherche systématique de l'information scientifique a permis de retenir six études quasi expérimentales comparatives avant-après [Svecova, 2016; Toosi *et al.*, 2011; Czernik *et al.*, 2008; Sami *et al.*, 2003; Ahmed et Sami, 2002; Ahmed, 2001a], cinq études de cohorte [Brown *et al.*, 2018; Mignogna *et al.*, 2008; Levy *et al.*, 2004; Sami *et al.*, 2002c; Sami *et al.*, 2002d] et un ECRA [Amagai *et al.*, 2009] qui ont évalué l'efficacité des IgIV pour traiter la maladie bulleuse pemphigus. Au total, dix études ont comparé l'efficacité des IgIV pour traiter le pemphigus avant et après l'administration des Ig. Une onzième étude a évalué l'efficacité des IgIV en association ou non avec le rituximab à la suite d'un échec ou en raison d'une contre-indication au traitement standard aux corticostéroïdes [Brown *et al.*, 2018]. En outre, un ECRA a évalué l'efficacité des IgIV en monothérapie chez des personnes atteintes de pemphigus résistant à un traitement systémique avec des stéroïdes, comparativement à un placebo [Amagai *et al.*, 2009]. Néanmoins, un traitement aux corticostéroïdes a été poursuivi, chez tous les participants, à une dose supérieure ou égale à 20 mg par jour, car l'usage unique d'un placebo comme comparateur est considéré comme non éthique en raison du nombre élevé de décès associés au pemphigus [Amagai *et al.*, 2009]. La grande majorité des études ont également associé les IgIV à un traitement avec des stéroïdes, dont la dose était graduellement diminuée en cas de réponse clinique adéquate. Sept études ont évalué l'efficacité des IgIV comme traitement spécifique du pemphigus vulgaire ou foliacé, chez des personnes présentant une dépendance aux corticostéroïdes, une contre-indication ou un échec des traitements conventionnels [Svecova, 2016; Levy *et al.*, 2004; Sami *et al.*, 2003; Ahmed et Sami, 2002; Sami *et al.*, 2002c; Sami *et al.*, 2002d; Ahmed, 2001a]. Les quatre autres études ont inclus des personnes atteintes de différentes formes de pemphigus, résistantes ou non aux stéroïdes, avec une contre-indication ou un échec des traitements conventionnels [Toosi *et al.*, 2011; Amagai *et al.*, 2009; Czernik *et al.*, 2008; Mignogna *et al.*, 2008]. L'hétérogénéité des populations étudiées rend toutefois difficile la généralisation des résultats observés.

Les IgIV ont été généralement administrées à une dose comprise entre 0,4 à 2 g/kg durant 2 à 5 jours consécutifs, toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à la guérison des lésions existantes et l'absence de nouvelles lésions. Lorsqu'une amélioration clinique ou une stabilisation de la maladie a été observée, l'intervalle du traitement avec les IgIV a été augmenté progressivement jusqu'à 16 semaines, avant que le traitement ne soit totalement arrêté [Mignogna *et al.*, 2008; Sami *et al.*, 2003; Ahmed et Sami, 2002; Sami *et al.*, 2002c; Sami *et al.*, 2002d; Ahmed, 2001a]. Seule l'étude d'Amagai a présenté l'efficacité d'un traitement unique avec des IgIV [Amagai *et al.*, 2009]. Ces 12 études, qui ont en général porté sur de très petits groupes de participants, ont analysé l'efficacité des IgIV sur un total de 247 personnes. Toutefois, deux études ont porté sur des groupes de participants de plus de 50 personnes [Brown *et al.*, 2018; Amagai *et al.*, 2009].

Dans l'ECRA réalisé par Amagai et ses collaborateurs, les résultats suggèrent que l'administration d'une dose unique d'IgIV de 0,2 g/kg ou 0,4 g/kg durant 5 jours consécutifs diminue l'activité du pemphigus avec un score qui passe de 3,7 au jour 1 à 2,3 et 2,0 au jour 85, selon la dose d'IgIV administrée [Amagai *et al.*, 2009]. En outre, les

auteurs ont indiqué que la diminution de l'activité du pemphigus durant cette période est de 36,6 % avec la dose la plus faible (0,2 g/kg) et de 46,8 % avec la dose d'IgIV la plus forte (0,4 g/kg). Comme critère principal de cette étude, les auteurs ont employé le temps d'échappement des patients au protocole, qui se définit comme la durée pendant laquelle la personne n'a pas besoin de traitement supplémentaire après l'administration des IgIV ou du placebo. Si les symptômes de la personne traitée ne changeaient pas durant 2 semaines ou s'ils s'aggravaient, le traitement était considéré comme inefficace et un traitement supplémentaire lui était administré, tel qu'un changement de la dose ou du type de stéroïde, l'ajout d'un immunosuppresseur dans le protocole de traitement ou l'usage de la technique d'échange plasmatique. Les personnes ont été ensuite considérées comme « échappées » du protocole. Dans les deux groupes traités avec des IgIV, seulement 10 % et 17 % des participants traités respectivement avec 0,4 g/kg et 0,2 g/kg sont sortis du protocole durant la période d'observation qui correspond à 85 jours post-traitement [Amagai *et al.*, 2009]. En comparaison, 61 % des participants du groupe traité avec un placebo sont sortis de l'étude pendant la même période. Cette différence est statistiquement significative entre le groupe traité avec un placebo et celui traité avec une dose de 0,4 g/kg d'IgIV ($p < 0,001$), mais pas chez le groupe traité avec une dose de 0,2 g/kg d'IgIV ($p = 0,052$) [Amagai *et al.*, 2009]. Les résultats ont été similaires lorsque l'analyse était effectuée en fonction du type de pemphigus (vulgaire ou foliacé) ou selon la sévérité de la maladie (plus légère avec des scores de 0 à 4, ou plus sévère avec des scores de 5 à 9). Dans tous les cas, les IgIV administrées à 0,4 g/kg ont été statistiquement plus efficaces pour traiter la maladie que le placebo alors qu'aucun effet statistiquement significatif n'a été observé avec la dose de 0,2 g/kg (voir tableau 6) [Amagai *et al.*, 2009]. Les auteurs de cet ECRA ont observé qu'une relation entre la dose d'IgIV et la réponse aux traitements existe pour l'ensemble des paramètres de sortie du protocole (log rang test $p < 0,001$) [Amagai *et al.*, 2009]. Deux autres études ont également observé un contrôle de la maladie après l'administration d'IgIV alors que les traitements standards précédents n'avaient pu permettre un contrôle du pemphigus [Svecova, 2016; Levy *et al.*, 2004]. Globalement, ces résultats suggèrent que l'administration d'IgIV pourrait être efficace pour contrôler le pemphigus lorsque les autres traitements ont échoué.

En ce qui concerne le traitement concomitant à la prednisone, la dose administrée et la durée du traitement ont diminué de manière statistiquement significative entre la période précédant le traitement avec des Ig et la période de traitement avec des IgIV et cela dans six études [Svecova, 2016; Levy *et al.*, 2004; Ahmed et Sami, 2002; Sami *et al.*, 2002c; Sami *et al.*, 2002d; Ahmed, 2001a]. Les données de ces six études semblent indiquer que les IgIV peuvent avoir un effet bénéfique sur le pemphigus en réduisant la quantité de corticostéroïdes nécessaires au contrôle de la maladie, diminuant ainsi les effets secondaires associés à un usage à long terme de stéroïdes.

À propos de la rémission du pemphigus, les résultats de deux études ont mis en évidence une augmentation statistiquement significative du nombre de rémissions cliniques par personne à la suite d'un traitement avec des IgIV comparativement à la période précédant l'administration des Ig ($p = 0,001$, $p < 0,001$) [Ahmed et Sami, 2002; Ahmed, 2001a]. Dans l'étude de Brown et ses collaborateurs, le nombre de personnes

en rémission clinique, laquelle correspondant à l'absence de nouvelles cloques durant six semaines, était de 45,45 % dans le groupe traité avec des corticostéroïdes, de 93,3 % dans le groupe traité avec des IgIV et de 100 % dans le groupe traité avec des IgIV puis du rituximab [Brown *et al.*, 2018]. Ainsi, la probabilité d'une rémission clinique est beaucoup moins élevée dans le groupe traité avec des corticostéroïdes comparativement aux groupes traités avec des IgIV avec ou sans rituximab ($p = 0,000467$) [Brown *et al.*, 2018]. De plus, la rémission sérologique a été observé chez 6 personnes sur 6 dans le groupe traité avec des corticostéroïdes, chez 2 personnes sur 9 dans le groupe traité avec des IgIV et chez 4 personnes sur 4 dans le groupe traité avec des IgIV puis du rituximab [Brown *et al.*, 2018]. La probabilité de rémission sérologique semble donc plus probable dans les groupes traités avec des corticostéroïdes ou un traitement associant des IgIV et du rituximab comparativement au groupe traité avec seulement des IgIV ($p = 0,00218$) [Brown *et al.*, 2018].

En ce qui concerne la rechute de la maladie, les résultats de quatre études indiquent que le nombre moyen de rechutes est statistiquement moins élevé durant la période de traitement avec des IgIV comparativement à la période précédant le début du traitement avec des Ig ($p = 0,0039$, $p = 0,002$, $p < 0,001$, $p < 0,0001$) [Ahmed et Sami, 2002; Sami *et al.*, 2002c; Sami *et al.*, 2002d; Ahmed, 2001a]. Le nombre moyen de récurrences est également statistiquement moins élevé durant la période de traitement avec des IgIV comparativement à celle précédant le début du traitement avec des Ig ($p < 0,001$, $p = 0,001$, $p = 0,0003$) [Mignogna *et al.*, 2008; Ahmed et Sami, 2002; Ahmed, 2001a]. Selon deux études réalisées par Ahmed et ses collaborateurs, le nombre moyen d'hospitalisations par patient ainsi que le nombre moyen de jours d'hospitalisation ont été statistiquement diminués entre la période précédant le traitement avec des Ig et la période de traitement avec des IgIV (respectivement $p = 0,0078$, $p < 0,0001$; $p = 0,001$, $p < 0,0001$) [Ahmed et Sami, 2002; Ahmed, 2001a]. De plus, la qualité de vie des personnes traitées a augmenté de manière statistiquement significative entre ces deux périodes ($p < 0,0001$, $p < 0,0001$) [Ahmed et Sami, 2002; Ahmed, 2001a].

Un autre paramètre qui a permis d'évaluer le contrôle de la maladie est la diminution de la présence d'auto-anticorps en circulation. Les résultats de trois études ont mis en évidence une diminution du taux sérique d'anticorps anti-desmogléine (DSG3 et DSG1) entre la période précédant le traitement avec des Ig et celle du traitement avec des IgIV [Toosi *et al.*, 2011; Czernik *et al.*, 2008; Sami *et al.*, 2003]. Plus précisément, cette différence a été retrouvée statistiquement significative pour le taux d'anticorps anti-DSG3 et anti-DSG1 entre la période précédant le traitement avec des Ig et deux semaines de traitement (respectivement : $p < 0,05$ et $p < 0,05$), et plusieurs mois après le début du traitement avec des IgIV (DSG3 : 4 mois ($p < 0,05$) ou 6 mois ($p < 0,05$); DSG1 : 5 mois ($p < 0,05$)) [Czernik *et al.*, 2008; Sami *et al.*, 2003]. Toutefois, les résultats de l'étude réalisée par Toosi et ses collaborateurs indiquent que le taux d'auto-anticorps semble augmenter de nouveau 1 mois après la fin du 4^e cycle d'IgIV [Toosi *et al.*, 2011]. Le niveau sérique de deux inhibiteurs des protéines apoptotiques a augmenté de manière statistiquement significative de 787 % pour la protéine livine et de 155 % pour la protéine XIAP entre la période qui a précédé le traitement et 1 semaine de traitement avec des IgIV (respectivement $p = 0,002$, $p = 0,039$) [Toosi *et al.*, 2011]. Aucune différence n'a été

observée concernant l'inhibiteur des protéines apoptotiques appelé survivine durant les mêmes périodes [Toosi *et al.*, 2011]. Les auteurs ont conclu que l'augmentation des taux de livine et de XIAP, observée à la suite d'un traitement avec des IgIV, est associée à une diminution des auto-anticorps et de la gravité de la maladie [Toosi *et al.*, 2011]. Dans l'ECRA réalisé par Amagai et ses collaborateurs, les résultats indiquent que les taux des auto-anticorps anti-DSG1 et anti-DSG3 ont significativement diminué entre le début du traitement et le jour 43 ou 85 jours post-traitement ($p < 0,01$) dans le groupe de participants traités avec 0,4 g/kg d'IgIV [Amagai *et al.*, 2009]. Cette différence est également statistiquement significative dans le groupe de participants traités avec 0,2 g/kg d'IgIV entre le début du traitement et le jour 85 post-traitements ($p < 0,01$), mais pas au jour 43 [Amagai *et al.*, 2009]. Aucune différence du taux d'anticorps anti-DSG1 et anti-DSG3 dans le groupe placebo n'a été observée entre les périodes avant et après le traitement [Amagai *et al.*, 2009]. Les résultats de ces différentes études suggèrent donc que l'administration d'IgIV pourrait améliorer le contrôle de la maladie en réduisant le taux des auto-anticorps en circulation.

Une revue systématique qui avait pour objectif de déterminer l'efficacité des traitements pour le pemphigus vulgaire a été repérée [Cholera et Chainani-Wu, 2016]. La revue a identifié quatre études qui ont évalué l'efficacité des IgIV sur un total de 48 personnes atteintes de pemphigus vulgaire et qui n'avaient pas répondu adéquatement à un traitement avec des corticostéroïdes, azathioprine et méthotrexate [Cholera et Chainani-Wu, 2016]. La posologie d'IgIV était de 0,4 g/kg durant 5 jours consécutifs puis répétée toutes les 6 semaines durant 6 mois à 1 an, en association avec des corticostéroïdes. Une amélioration des lésions a été rapportée 2 à 3 semaines après le premier traitement avec des IgIV chez les 48 personnes [Cholera et Chainani-Wu, 2016]. Une autre revue systématique qui avait pour objectif de traiter du diagnostic et de la prise en charge thérapeutiques du pemphigus a été repérée [Joly et Sin, 2011]. Joly et Sin ont pu analyser l'efficacité des IgIV chez 27 personnes atteintes de pemphigus superficiel résistant aux traitements standards [Joly et Sin, 2011]. Selon cette revue, les études sélectionnées ont montré l'efficacité des IgIV comme traitement des formes sévères de pemphigus, ainsi qu'une chute rapide et spécifique du taux des anticorps anti-desmogléine à la suite de l'amorce du traitement avec des IgIV [Joly et Sin, 2011]. La posologie des IgIV était comprise entre 1,2 et 2 g/kg, répétée toutes les 4 semaines comme traitement d'entretien pour limiter la fréquence des rechutes [Joly et Sin, 2011]. Les auteurs de cette revue ont conclu que les IgIV semblent efficaces, au moins à court terme et ils ont recommandé leurs usages pour traiter les formes de pemphigus résistantes aux traitements conventionnels [Joly et Sin, 2011]. Toutefois, le traitement avec des IgIV est onéreux et nécessite certaines précautions, comme le contrôle de la fonction rénale et de la fonction hépatique, la numération de la formule sanguine et une recherche de déficit en IgA dans le but de prévenir des effets secondaires indésirables [Joly et Sin, 2011].

Le niveau de preuve scientifique de l'efficacité des IgIV pour le traitement du pemphigus est jugé de modéré à faible (voir le tableau E-3 de l'[annexe E](#)).

En résumé

- Selon les documents retenus concernant le traitement du pemphigus :
 - L'activité du pemphigus diminue de manière statistiquement significative entre la période d'amorce du traitement avec des IgIV et 85 jours post-traitement (**niveau de preuve faible**). De plus, le pourcentage de personnes qui sont sorties du protocole avant le jour 85, traduisant ainsi un échec du traitement, est significativement moins élevé dans le groupe de personnes traitées avec une dose de 0,4 g/kg d'IgIV comparativement au groupe traité avec un placebo, et cela indépendamment du type de pemphigus (foliacé ou vulgaire) ou du score d'activité de la maladie, mais cette différence n'a pas été retrouvée statistiquement significative dans le groupe traité avec une dose plus faible d'IgIV de 0,2 g/kg (**niveau de preuve faible**). Globalement, l'activité du pemphigus diminue entre la période précédant le traitement avec des Ig et celle pendant laquelle la personne est traitée avec des IgIV (**niveau de preuve faible**). Toutefois, aucune analyse statistique n'a été réalisée.
 - La dose ainsi que la durée du traitement avec la prednisone sont statistiquement diminuées durant la période de traitement avec des IgIV comparativement à la période précédant le traitement avec des Ig (**niveau de preuve de modéré à faible**).
 - Le nombre de personnes en rémission a statistiquement augmenté entre la période précédant le traitement avec des Ig et la période de traitement avec des IgIV (**niveau de preuve faible**). De plus, la proportion de personnes en rémission clinique est statistiquement plus élevée dans le groupe traité avec des IgIV avec ou sans rituximab comparativement au groupe traité avec des corticostéroïdes (**niveau de preuve faible**). La rémission sérologique est également plus élevée dans les groupes traités avec des corticostéroïdes ou des IgIV en association avec le rituximab comparativement au groupe traité uniquement avec des IgIV (**niveau de preuve faible**).
 - Le nombre de rechutes et de récives a statistiquement diminués entre la période précédant le traitement avec des Ig et la période de traitement avec des IgIV (**niveau de preuve modéré**).
 - Le nombre d'hospitalisations dues au pemphigus et la durée de ces hospitalisations sont statistiquement réduits durant la période de traitement avec des IgIV comparativement à la période précédant le traitement avec des Ig (**niveau de preuve faible**).
 - La qualité de vie est statistiquement améliorée après le traitement avec des IgIV comparativement à la période précédant le traitement avec des Ig (**niveau de preuve faible**).

- Les taux d'auto-anticorps anti-DSG1 et anti-DSG3 diminuent entre la période précédant le traitement avec des Ig et la période de traitement avec des IgIV, de manière statistiquement significative (**niveau de preuve faible**). Les taux sériques de livine et de XIAP (deux inhibiteurs des protéines apoptotiques) augmentent statistiquement entre la période de traitement avec des IgIV comparativement à la période précédant le traitement avec des Ig (**niveau de preuve faible**).

Tableau 7 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à une période sans traitement avec des Ig ou à un placebo chez des personnes atteintes de pemphigus

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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 un placebo chez des patients atteints de pemphigus vulgaire ou foliacéet résistants aux stéroïdes									
Amagai 2009 Japon	ECRA Multisites	<p>Âge médian : IgIV 200 mg : 57,0 ± 14,6 ans IgIV 400 mg : 50,1 ± 11,7 ans Placebo : 53,1±10,9 ans</p> <p>Sexe : Placebo : 9H/11F IgIV 200 mg: 10H/10F IgIV 400 mg: 8H/ 13F</p> <p>Type de maladie : Placebo : 13PV/7PF IgIV 200 mg : 14PV/6PF IgIV 400 mg : 13PV/8PF</p>	n = 61	<p>IgIV : 200 ou 400 mg/kg/jour durant 5 jours consécutifs.</p> <p>Comparateur : Placebo (solution saline physiologique) durant 5 jours consécutifs.</p> <p>Tous les participants reçoivent des stéroïdes à une dose ≥ 20 mg/jour équivalents de prednisone.</p>	<p>Temps pour sortir du protocole cumulatif au jour 85 (période durant laquelle un patient reste dans le protocole sans aucun traitement supplémentaire, les patients dont l'état est inchangé ou aggravé durant 2 semaines sont sortis du protocole) :</p> <p>Temps pour sortir du protocole cumulatif au jour 85 : Pemphigus vulgaire : Pemphigus foliacé :</p> <p>Temps pour sortir du protocole cumulatif au jour 85 PAS (pemphigus activity score) 0-4 : PAS 5-9 :</p> <p>Score de l'activité du pemphigus (PAS) : Jour 1 : Jour 85 :</p> <p>Diminution du score de la maladie entre le jour 1 et 85 :</p>	400 mg 10 % 15 % 0 % 12 % 0 % 3,7 2,0 46,8 %	200 mg 17 % 29 % 17 % 19 % 50 % 3,7 2,3 36,6 %	61 % 73 % 43 % 50 % 100 % NS	<p>400 mg vs placebo p < 0,001 (log rank test) 200 mg vs placebo p = 0,052 (log rank test)</p> <p>PV 400 mg vs placebo p = 0,007 200 mg vs placebo p = 0,055 PF 400 mg vs placebo p = 0,044 200 mg vs placebo p = 0,416</p> <p>PAS 0-4 400 mg vs placebo p = 0,028 200 mg vs placebo p = 0,109 PAS 5-9 400 mg vs placebo p = 0,006 200 mg vs placebo p = 0,345</p> <p>400 mg J1 vs J85 p < 0,01</p> <p>200 mg J1 vs J85 p < 0,01</p>

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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 avant-après le traitement chez des patients atteints de pemphigus vulgaris qui ne répondent pas aux thérapies immunosuppressives conventionnelles									
Ahmed 2001 États-Unis	Étude quasi expérimentale comparative avant-après 1 seul site	Âge moyen : 56 ans (entre 23 et 83 ans) Sexe : 10H/ 11F	n = 21 IgIV : 21 Comparateur : 21	IgIV : 2 g/kg par cycle, dose IgIV répétée toutes les 4 semaines jusqu'à guérison des lésions. L'intervalle entre les traitements est ensuite graduellement augmenté toutes les 6, 8, 10, 12, 14 et 16 semaines. Les IgIV sont ensuite arrêtées lorsque le patient ne présente plus de symptôme après 2 cycles de traitement espacé de 16 semaines. Traitement concomitant avec prednisone (50-120 mg par jour) et immunosuppresseur sevré graduellement une fois la thérapie par IgIV commencée. Comparateur : avant le traitement par IgIV	Dose totale moyenne de prednisone administrée (mg) : Durée moyenne du traitement avec la prednisone (mois) : Durée moyenne de traitement avec des immunosuppresseurs (mois) : Nombre moyen de rechutes : Nombre moyen de récidives : Nombre de rémissions cliniques par patient : Nombre moyen d'hospitalisations par patient : Nombre total moyen de jours d'hospitalisation par patient : Score de la qualité de vie :	1 850 4,8 2,9 1,2 2,7 1 0 0 4,6	35 202 36,4 36,4 7,9 5,6 0 3,1 30,3 1,3	p < 0,0001 p < 0,0001 p < 0,0001 p < 0,0001 p = 0,0007 (sign test) p = 0,0003 (sign rank test) p < 0,0001 p < 0,0001 p < 0,0001 p < 0,0001	
Comparaison de l'efficacité des IgIV avant et après le traitement en association avec des corticostéroïdes chez des patients atteints de pemphigus									
Brown 2018 États-Unis	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Âge médian à la première visite : 49 ans (19-82 ans) PV : 45 ans (19-69 ans) PF : 64 (34-82 ans) Sexe : 31H/31F PV : 21H/24F PF : 10H/7F	n = 62 45 personnes atteintes de pemphigus vulgaire (9 PV) dont 21 personnes réfractaires aux traitements conventionnels. 17 personnes atteintes de pemphigus foliacé. IgIV: n = 21 PV + 3 PF tous réfractaires à un traitement avec des stéroïdes Comparateur : n = 38	IgIV : dose IgIV 2 g/kg administrée durant 4 ou 5 jours et répétée tous les mois + traitement au rituximab pour 12 personnes à une dose de 1 g/kg au jour 1 et 15 puis répété au besoin tous les 6 mois. Comparateur : Traitement avec des corticostéroïdes soit la prednisone par voie orale 1 mg/kg/jour est continué jusqu'à rémission de la maladie et la dose est diminuée lorsque la maladie est contrôlée.	Nombre de patients avec une rémission clinique (absence de nouvelles cloques durant 6 semaines) : Rémission sérologique :	IgIV 14/15 (93,3 %) 2/9	IgIV + rituximab 8/8 (100 %) 4/4	15/33 (45,45 %) 6/6	Corticostéroïdes vs IgIV ou IgIV + rituximab p = 0,000467 (3-sample t-test) Corticostéroïdes vs IgIV ou IgIV + rituximab p = 0,002118

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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 IgIV avant et après le traitement en association avec des corticostéroïdes chez des patients atteints de pemphigus vulgaire ou superficiel								
Levy 2004 France	Étude de cohorte rétrospective Multisite	Age moyen : 58 ans (35-77,5 ans) Sexe : 6H/6F	n = 12 IgIV : 12 Comparateur : 12 3 patients atteint de pemphigus superficiel et 9 patients atteints d'un pemphigus vulgaire dont 3 personnes prenant des immunosuppresseurs pendant le traitement par IgIV	IgIV : dose moyenne de 1,6 g/kg par cycle (0,6-2 g/kg par cycle) administrée en 2, 3 ou 5 perfusions. Le traitement est répété toutes les 4 semaines. Comparateur : Avant traitement IgIV	Nombre de patients avec un contrôle complet de la maladie : Dose moyenne de prednisone pour 5 participants (mg/jour) :	7/11	0/11	n.d.
						21,5	57,5	n.d.
Comparaison de l'efficacité des IgIV avant et après le traitement en association avec des corticostéroïdes chez des patients atteints de pemphigus vulgaire et dépendants aux stéroïdes								
Sami 2002 États-Unis	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Age moyen : 58 ans (30-82 ans) Sexe : 8H/7F	n = 15 IgIV : 15 Comparateur : 15	IgIV : dose totale 1 à 2 g/kg par cycle divisée et administrée en 3 doses égales durant 3 jours consécutifs, répétée toutes les 3 à 4 semaines jusqu'à ce que la réponse clinique soit obtenue. Le traitement avec des IgIV est ensuite répété toutes les 6, 8, 10, 12, 14 et 16 semaines, comme traitement d'entretien. Les IgIV sont ensuite arrêtées lorsque le patient ne présente plus de symptômes à la suite de 2 cycles de traitement espacés de 16 semaines. Les IgIV sont données en association avec la prednisone dont la dose est progressivement diminuée. Comparateur : Avant les IgIV	Nombre total moyen de rechutes après le traitement : Dose moyenne totale de prednisone (mg) : Durée moyenne du traitement par prednisone (mois) :	0,7 1 964 4,3 mois	4,9 21 280 19,9	p < 0,001 p = 0,004 p = 0,003
Comparaison de l'efficacité des IgIV avant et après le traitement en association avec des corticostéroïdes chez des patients atteints de pemphigus								
Toosi 2011 États-Unis	Étude quasi expérimentale comparative avant-après 1 seul site	Age moyen : 59 ans (45-74 ans) Sexe : aucune information	n = 7 dont 5 patients atteints de pemphigus vulgaire et 2 patients atteints de pemphigus foliacé IgIV : 7 Comparateur : 7 Groupe témoin : 31 personnes en santé	IgIV : 400 mg/kg par jour durant 5 jours, dose répétée toutes les 2 semaines durant 4 cycles 4 patients ont aussi reçu 50-200 mg/jour de cyclophosphamide Comparateur : avant le traitement avec des IgIV, prednisone 20-80 mg par jour	Taux de survivine (pg.ml⁻¹) : 1 semaine après 1 ^{er} IgIV 2 semaines après 1 ^{er} IgIV 1 semaine après 4 ^e IgIV 1 mois après 4 ^e IgIV Taux de livine (pg.ml⁻¹) : 1 semaine après 1 ^{er} IgIV	33,6 ± 6,4 30,4 ± 5,3 29,6 ± 4,8 29,3 ± 5,1 139,7 ± 18,7	Avant IgIV 30,9 ± 8,18 Personnes en santé 40,1 ± 8,4	Avant IgIV vs témoin p = 0,03 Avant IgIV vs 1 semaine NS Avant IgIV vs témoin

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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
					2 semaines après 1 ^{er} IgIV 1 semaine après 4 ^e IgIV 1 mois après 4 ^e IgIV Taux de XIAP ($\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$) : 1 semaine après 1 ^{er} IgIV 2 semaines après 1 ^{er} IgIV 1 semaine après 4 ^e IgIV 1 mois après 4 ^e IgIV Taux IgG total ($\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$) : 1 semaine après 1 ^{er} IgIV 2 semaines après 1 ^{er} IgIV 1 semaine après 4 ^e IgIV 1 mois après 4 ^e IgIV Taux anti-DSG-1 ou anti-DSG-3 Ig4 (U ml^{-1}) : 1 semaine après 1 ^{er} IgIV 2 semaines après 1 ^{er} IgIV 1 semaine après 4 ^e IgIV 1 mois après 4 ^e IgIV Score de la sévérité de la maladie (DSS) : 1 semaine après 1 ^{er} IgIV 2 semaines après 1 ^{er} IgIV 1 semaine après 4 ^e IgIV 1 mois après 4 ^e IgIV	86,7 ± 16,4 240 ± 21,4 65,3 ± 14,4 2,2 ± 0,62 1,5 ± 0,37 3,1 ± 0,51 1,3 ± 0,5 31,1 ± 5,6 23,2 ± 4,4 54,4 ± 11,3 19,2 ± 4,4 34 ± 14,2 28,9 ± 11,1 11,8 ± 7,4 22,9 ± 12,2 9,7 ± 3,1 9 ± 3,7 8 ± 3,7 9 ± 3,1	0,9 ± 0,46 0,9 ± 0,29 11,2 ± 4,2 40,2 ± 14,2 11 ± 2,2	NS Avant IgIV vs 1 semaine p = 0,002 Avant IgIV vs témoin NS Avant IgIV vs 1 semaine p = 0,039
Comparaison de l'efficacité des IgIV avant et après le traitement chez des patients atteints de pemphigus vulgaire qui présentent une contre-indication ou un échec des traitements standards								
Mignogna 2008 Italie	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Âge moyen au début de la maladie : 53,1 ans (27-76 ans) Sexe : 3H/5F	n = 8 IgIV : 8 Comparateur : 8	IgIV : 2 g/kg par cycle répartis durant 3 jours consécutifs. Traitement répété initialement toutes les 3 à 4 semaines jusqu'à une guérison complète des lésions et l'absence d'apparition de nouvelles lésions, puis toutes les 6, 8, 10, 12, 14 et 16 semaines pour un total de 82 semaines.	Nombre total de récives :	4	24	p < 0,001

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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)		
				Comparateur : avant traitement avec les IgIV, corticostéroïdes 50-100 mg par jour						
Comparaison de l'efficacité des IgIV avant et après le traitement chez des patients atteints de pemphigus vulgaire qui présentent une contre-indication ou un échec de traitement avec des corticostéroïdes.										
Svecova 2016 Slovaquie (2009-2013)	Étude quasi expérimentale comparative avant-après 1 seul site	Âge moyen au début de la maladie : 44,2 ± 16,3 ans (14-59 ans) Sexe : 3H/ 7F	n = 10 IgIV : 10 Comparateur : 10	IgIV : 2 g/kg par cycle dose répartie sur 5 jours consécutifs + corticostéroïdes avant que la dose soit diminuée par la suite Les patients ont reçu 3 à 8 cycles d'IgIV de manière consécutive. Les patients étaient maintenus en traitement avec des corticostéroïde jusqu'à disparition des signes de pemphigus actif. Comparateur : avant traitement avec des IgIV, corticostéroïdes oraux ou injectés	Indice de la zone touchée par le pemphigus : Dose moyenne de prednisone (mg par jour) :	après 1 ^{er} cycle IgIV 52,56 ± 20,7 42,30 ± 15,8	75,7 ± 21,0 201,60 ± 17			
Comparaison de l'efficacité des IgIV avant et après traitement chez des patients atteints de pemphigus foliacé et qui présentent une résistance aux traitements conventionnels										
Ahmed 2002 États-Unis (1993-2000)	Étude quasi expérimentale comparative avant-après Potentiellement 1 seul site	Âge moyen : 55 ans (27-79 ans) Sexe : 3H/ 8F	n = 11 IgIV : 11 Comparateur : 11	IgIV : dose optimale de 2 g/kg répétée toutes les 4 semaines jusqu'à une réponse clinique (guérison complète et absence de nouvelles lésions), puis toutes les 6, 8, 10, 12, 14 et 16 semaines. Comparateur : avant traitement avec les IgIV, prednisone 40 à 80 mg par jour et différents adjuvants	Dose moyenne de prednisone administrée (mg) par mois : Dose moyenne totale de prednisone administrée (mg) : Durée du traitement par prednisone (mois) : Nombre moyen de récurrences : Nombre moyen de rechutes : Nombre moyen d'admissions à l'hôpital : Nombre moyen de jours passés à l'hôpital : Nombre de rémissions : Score moyen du questionnaire sur la qualité de vie :	4,05 1419,5 4,1 2,2 0,9 0 0 1 4,5	66,8 20 209 29,5 4,6 3,7 2,4 28,1 0			p = 0,001 (t test et rank test) p = 0,001 (t test et rank test) p = 0,001 (t test et rank test) p = 0,0039 (t test et rank test) p = 0,0078 (t test et rank test) p = 0,078 (t test et rank test) p = 0,0010 (t test et rank test) p = 0,001
Comparaison de l'efficacité des IgIV avant et après le traitement chez des patients atteints de pemphigus vulgaire et dépendants aux corticostéroïdes et avec des contre-indications pour les immunosuppresseurs										
Sami 2003 États-Unis	Étude quasi expérimentale comparative avant-après	Âge moyen : 55 ans (27-79 ans) Sexe : 12H/9F	n =21 IgIV : 21 Témoins : 10 patients avec pemphigus vulgaire	IgIV : 2 g/kg par cycle, dose répartie sur 3 jours consécutifs et répétée toutes les 4 semaines jusqu'à une réponse clinique (guérison complète et absence	Taux d'anticorps anti-DSG3 : avant traitement :	Groupe A 167	Groupe B 131	PV 7,5	sain 6	Groupe A avant vs 4 mois p < 0,05 Groupe B avant vs 6 mois

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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
	1 seul site	Groupe A : 11 patients avec des symptômes cutanés et des muqueuses. Groupe B : 10 patients avec des symptômes des muqueuses uniquement.	actuellement en rémission et 20 personnes saines	de nouvelles lésions) puis toutes les 6, 8, 10, 12, 14 et 16 semaines Comparateur : : 10 patients avec pemphigus vulgaire actuellement en rémission et 20 personnes saines	groupe A après 4 mois et groupe B après 6 mois : Taux d'anticorps anti-DSG1 : groupe A avant traitement : groupe A après 5 mois :	130 102 72	96 Non détecté	6,5 3,2		p < 0,05 avant vs 5 mois p < 0,05
Comparaison de l'efficacité des IgIV avant et après le traitement chez des patients atteints de pemphigus foliacé et dépendants aux corticostéroïdes et avec des contre-indications pour les immunosuppresseurs										
Sami 2002 * États-Unis	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Âge moyen : au début de la maladie : 48 ans Sexe : 4H/3F	n = 7 IgIV : 7 Comparateur : 7	IgIV : 1 à 2 g/kg par cycle, dose administrée durant 2 à 3 jours et répétée initialement toutes les 3 à 4 semaines. Après contrôle de la maladie (guérison complète, absence de nouvelles lésions et arrêt des corticostéroïdes systémiques), les IgIV ont été administrées toutes les 6, 8, 10, 12, 14 et 16 semaines en association avec prednisone jusqu'à arrêt du traitement. Comparateur : avant le traitement avec des IgIV, forte dose de prednisone 60-80 mg/kg	Dose moyenne dose de prednisone (mg) : Durée moyenne totale de traitement par prednisone (mois) : Nombre moyen de rechutes :	930 2,8 0,7		12 380 10,6 4,1		p = 0,005 (Wilcoxon test) p = 0,02 (Wilcoxon test) p = 0,002 (Wilcoxon test)
Comparaison de l'efficacité des IgIV avant et après traitement chez des patients atteints de pemphigus foliacé ou vulgaire										
Czernik 2008 États-Unis	Étude quasi-expérimentale comparative avant-après 1 seul site	Âge moyen : 58 ans (16 à plus de 90 ans) Sexe : 6H/6F	n = 12 IgIV : 12 Comparateur : 12	IgIV : 2 g/kg par cycle soit une dose de 0,4 g/kg par jour durant 5 jours et répétée toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à une amélioration clinique des plaies. Comparateur : avant le traitement avec les IgIV Tous les patients prenaient en moyenne 93 mg/jour de prednisone (30-160 mg/jour) et certains prenaient d'autres traitements concomitants (cyclophosphamide ou azathioprine avec ou sans dapsone)	Taux anticorps anti-DSG3 (U/ml) : 2 semaines après IgIV : Taux anticorps anti-DSG1 (U/ml) : 2 semaines après IgIV : Taux anticorps anti-HSV1 (U/ml) : Taux anticorps anti-HSV2 (U/ml) : Taux anticorps anti-oreillon (U/ml) : Taux anticorps anti-VZV (U/ml) :	83 (0-136) 104 (0-198) 5,8 (4,7-7,0) 3,0 (0,8-6,7) 5,8 (3,9-7,1) 640 (256-1 024)		133 (0-210) 134 (0-318) 3,9 (0,8-6,2) 0,24 (0-1,8) 3,4 (1,3-5,9) 305 (8-1 024)		p < 0,05 p < 0,05

2.2.4. Pemphigoïde

La recherche systématique de l'information scientifique a permis de retenir six études quasi expérimentales comparatives avant-après [Leuci *et al.*, 2018; Sami *et al.*, 2003; Sami *et al.*, 2002a; Sami *et al.*, 2002b; Ahmed, 2001b; Ahmed et Colon, 2001], une étude de cohorte [Lansang *et al.*, 2019], un ECRNA [Letko *et al.*, 2004], et un ECRA [Amagai *et al.*, 2017] qui ont évalué l'efficacité des IgIV pour traiter la maladie bulleuse pemphigoïde. Sur un total de neuf études, cinq études quasi expérimentales comparatives avant-après et une étude de cohorte ont comparé l'efficacité des IgIV comme traitement de la maladie dermatologie pemphigoïde, avant et après l'administration des Ig [Lansang *et al.*, 2019; Leuci *et al.*, 2018; Sami *et al.*, 2003; Sami *et al.*, 2002a; Sami *et al.*, 2002b; Ahmed, 2001b]. Deux autres études ont comparé l'efficacité des IgIV à celle des immunosuppresseurs [Letko *et al.*, 2004; Ahmed et Colon, 2001] et une étude a analysé l'efficacité des IgIV comparativement à celle d'un placebo [Amagai *et al.*, 2017]. Cette dernière étude a été réalisée en double insu. De plus, quatre études ont inclus des personnes atteintes exclusivement de pemphigoïde bulleuse [Leuci *et al.*, 2018; Ahmed, 2001b] ou de pemphigoïde des muqueuses (ou cicatricielles) [Lansang *et al.*, 2019; Sami *et al.*, 2002b], qui avaient comme particularité de n'avoir pas répondu aux traitements conventionnels. Deux autres études ont observé l'efficacité des IgIV sur des personnes atteintes de pemphigoïde orale [Ahmed et Colon, 2001] avec des contre-indications aux traitements conventionnels [Sami *et al.*, 2002a].

Les IgIV ont été administrées à une dose comprise entre 1 et 2 g/kg durant 3 jours consécutifs et le traitement a été répété toutes les 2 à 4 semaines, jusqu'à la guérison des plaies et l'absence de nouvelle lésion. L'intervalle entre les traitements a été augmenté progressivement, lorsque la maladie était contrôlée, et cela jusqu'à 16 semaines avant l'arrêt complet. Dans l'ECRA réalisé par Amagai et ses collaborateurs, les IgIV ont été administrées durant un cycle unique de traitement à une dose de 0,4 g/kg par jour durant 5 jours à des personnes atteintes de pemphigoïde bulleuse, dont la maladie avait été stabilisée avec un traitement aux stéroïdes, mais qui présentaient une résistance au traitement à long terme [Amagai *et al.*, 2017]. Les neuf études ont porté en général sur très petits groupes de participants et elles ont analysé l'efficacité des IgIV sur un total de 162 personnes. Une seule étude a porté sur plus de 50 participants [Amagai *et al.*, 2017].

En ce qui concerne la rémission de la maladie, les résultats de trois études ont mis en évidence une augmentation statistiquement significative du nombre de personnes en rémission à la suite d'un traitement avec des IgIV comparativement à la période qui avait précédé le traitement avec des Ig [Sami *et al.*, 2002b; Ahmed, 2001b] ou par rapport à un traitement conventionnel avec un immunosuppresseur [Ahmed et Colon, 2001]. D'ailleurs, la durée du traitement avant la rémission clinique de la maladie est passée de 8,5 mois avec un traitement immunosuppresseur à 4 mois avec les IgIV ($p < 0,01$) [Letko *et al.*, 2004]. De plus, les données de l'ECRA indiquent que la sévérité de la maladie a diminué significativement chez les personnes traitées avec des IgIV, qui sont passées d'un score de 46,6 au jour 1 à 19,3 au jour 57 après le début du traitement ($p < 0,001$) [Amagai *et al.*, 2017]. Toutefois, la sévérité de la maladie a également diminué chez les

personnes traitées avec le placebo, qui sont passées d'un score de 46,3 au jour 1 à 27,1 au jour 57 après le début du traitement, mais cette différence n'est pas statistiquement significative ($p < 0,05$) [Amagai *et al.*, 2017]. En outre, le niveau d'érosion de la peau et l'apparition de nouvelles cloques étaient statistiquement moins élevés chez les personnes traitées avec des IgIV comparativement à celles traitées avec le placebo aux jours 8, 15 ou 22 après le début du traitement ($p < 0,05$) [Amagai *et al.*, 2017]. Cette différence a disparu au jour 29 post-traitements.

La proportion de personnes qui ont connu une régression des symptômes, qui a ensuite conduit à une réduction de la dose de prednisone, est statistiquement plus élevée dans le groupe traité avec des IgIV (84,8 %) comparativement au groupe traité avec un placebo (53 %) ($p = 0,010$ avec *test log rank*) [Amagai *et al.*, 2017]. Dans la majorité des études, les patients ont continué à recevoir un traitement de prednisone en même temps que les IgIV. Toutefois, la dose administrée ainsi que la durée du traitement ont diminué de manière statistiquement significative entre les périodes avant et après le début de l'administration des IgIV [Sami *et al.*, 2002b; Ahmed, 2001b]. Tout comme c'était le cas pour le pemphigus, l'administration d'IgIV pour traiter la pemphigoïde semble permettre de réduire la quantité de corticostéroïdes nécessaires au contrôle de la maladie et ainsi réduire les effets secondaires associés à un traitement à long terme aux stéroïdes.

En ce qui concerne le contrôle de la maladie, les résultats de deux études ont mis en évidence que la durée du traitement avant le contrôle de la maladie était plus courte chez les personnes traitées avec des IgIV comparativement à celles traitées avec des immunosuppresseurs [Letko *et al.*, 2004; Ahmed et Colon, 2001]. Plus précisément, le temps moyen nécessaire pour le contrôle initial de la maladie était de 8,5 mois pour les personnes traitées avec des immunosuppresseurs alors qu'il n'était que de 6,1 mois chez les personnes traitées avec des IgIV ($p < 0,02$) [Ahmed et Colon, 2001].

De plus, les résultats de quatre études indiquent que la fréquence de rechute ou de récurrence ainsi que le nombre de patients en situation de rechute ou de récurrence ont été statistiquement moins élevés chez les personnes traitées avec des IgIV comparativement à la période précédant le début du traitement avec des Ig [Sami *et al.*, 2002b; Ahmed, 2001b] ou chez les personnes traitées avec des immunosuppresseurs [Letko *et al.*, 2004; Ahmed et Colon, 2001].

Le nombre moyen d'hospitalisations par patient en raison de symptômes de la pemphigoïde, ainsi que la durée des hospitalisations ont été statistiquement réduits avant et après le début du traitement avec des IgIV ($p < 0,0001$; $p < 0,0001$) [Ahmed, 2001b].

Globalement, les résultats de quatre études ont mis en évidence une amélioration statistiquement significative de la qualité de la vie des patients traités avec des IgIV comparativement à la période qui a précédé leur traitement avec des Ig ($p < 0,0001$, $p < 0,001$, $p < 0,0001$) [Sami *et al.*, 2002a; Sami *et al.*, 2002b; Ahmed, 2001b] ou comparativement à un traitement conventionnel avec un immunosuppresseur ($p < 0,001$) [Ahmed et Colon, 2001].

En ce qui concerne les auto-anticorps, les résultats de deux études indiquent que le taux des auto-anticorps BP Ag1, BP Ag 2 et BP180 a diminué fortement entre les périodes avant et après le début de l'administration des IgIV [Amagai *et al.*, 2017; Sami *et al.*, 2003]. Plus précisément, la diminution du taux d'anticorps anti-BP180 mesurée entre le jour 1 et le jour 57 après le début du traitement était de 53,72 % dans le groupe de participants traités avec des IgIV alors que cette différence était de seulement 35,40 % dans le groupe de participants traités avec un placebo [Amagai *et al.*, 2017]. Toutefois, cette différence observée entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative.

Par ailleurs, deux études ont observé l'évolution des complications oculaires associées à la maladie, avant et après un traitement avec des IgIV, chez des personnes atteintes de pemphigoïde des muqueuses ou bulleuse, qui n'ont pas répondu à des traitements standards [Ma *et al.*, 2019; Leuci *et al.*, 2018]. Aucune amélioration selon la meilleure mesure de l'acuité visuelle corrigée n'a été observée entre la période précédant le traitement avec des Ig et la période de traitement avec des IgIV [Ma *et al.*, 2019]. De plus, aucune différence n'a été observée concernant la qualité de l'œil selon la classification de Foster avant et après le début du traitement avec des IgIV [Leuci *et al.*, 2018]. Dans l'étude de Letko, un certain niveau d'inflammation de la conjonctivite a été observé à l'occasion de la dernière visite de suivi chez 5 personnes du groupe traité avec des immunosuppresseurs (0-1,5) alors qu'aucun patient du groupe traité avec des IgIV ne présentait d'inflammation des yeux ($p < 0,05$) [Letko *et al.*, 2004].

À la suite de la recherche systématique de la littérature, une revue systématique qui avait pour objectif de déterminer le meilleur traitement pour la pemphigoïde des muqueuses a été repérée [Di Zenzo *et al.*, 2014]. La revue a trouvé sept études qui ont évalué l'efficacité des IgIV en monothérapie. Les résultats indiquent que la réponse globale au traitement avec des IgIV était de 100 %, ce qui a permis un meilleur contrôle de la maladie meilleur qu'avec les traitements standards, et sans un arrêt du traitement en raison d'effets indésirables [Di Zenzo *et al.*, 2014]. Une autre revue systématique qui avait pour objectif de préciser l'efficacité des IgIV comme traitement de la pemphigoïde bulleuse a été repérée [Gaitanis *et al.*, 2012]. La recherche de littérature a trouvé neuf études publiées entre 1985 et 2008, qui ont décrit l'efficacité des IgIV chez un total de 47 personnes. Les résultats semblent indiquer que les IgIV sont efficaces comme traitement de la pemphigoïde bulleuse et qu'elles seraient une option de remplacement des traitements avec des corticostéroïdes oraux ou des immunosuppresseurs [Gaitanis *et al.*, 2012]. Enfin, une troisième revue systématique qui avait pour objectif une analyse systématique de la littérature sur les dermatoses spécifiques dont la pemphigoïde gestationnelle a été également recensée [Kroumpouzou et Cohen, 2003]. La revue a trouvé une étude qui indique que les IgIV en combinaison avec la cyclosporine ont été administrées avec succès pour traiter la pemphigoïde gestationnelle. Toutefois, Kroumpouzou et Cohen ont ajouté que l'efficacité de la cyclosporine, des IgIV et de la tétracycline pour traiter cette dermatose requiert des études complémentaires [Kroumpouzou et Cohen, 2003].

Le niveau de preuve scientifique de l'efficacité des IgIV pour le traitement de la pemphigoïde est jugé faible pour l'ensemble des paramètres analysés (voir le tableau E-4 de l'[annexe E](#)).

En résumé

- Selon les documents retenus concernant le traitement de la pemphigoïde :
 - Le nombre de personnes en rémission a statistiquement augmenté entre la période précédant le traitement avec des Ig et la période de traitement avec des IgIV (**niveau de preuve faible**). De plus, le nombre de rémissions par personne est statistiquement plus élevé dans le groupe de participants traités avec des IgIV comparativement à celui traité avec des immunosuppresseurs (**niveau de preuve faible**).
 - La sévérité de la maladie diminue de manière statistiquement significative entre le jour 1 et le jour 57 après le début du traitement dans les groupes traités avec des IgIV et avec un placebo (**niveau de preuve faible**). Toutefois, le score de la maladie basé sur l'érosion de la peau et l'apparition de cloques a diminué statistiquement entre le groupe traité avec des IgIV et celui traité avec un placebo aux jours 8, 15 et 22 après l'initiation du traitement (**niveau de preuve faible**). De plus, la diminution de l'apparition de nouvelles cloques a été statistiquement plus élevée dans le groupe traité avec des IgIV que dans le groupe traité avec un placebo (**niveau de preuve faible**).
 - La période nécessaire pour le contrôle de la maladie est statistiquement plus longue chez les personnes traitées avec des immunosuppresseurs comparativement aux personnes traitées avec des IgIV (**niveau de preuve faible**).
 - La fréquence des rechutes ou le nombre de personnes en situation de rechute a statistiquement diminué entre les périodes avant et après le début du traitement avec des IgIV (**niveau de preuve faible**). De plus, le nombre de rechutes est statistiquement plus élevé dans le groupe de participants traités avec des IgIV que dans le groupe traité avec des immunosuppresseurs (**niveau de preuve faible**).
 - La fréquence des récurrences ou le nombre de personnes en situation de récurrence a statistiquement diminué entre les périodes avant et après le début du traitement avec des IgIV (**niveau de preuve faible**). De plus, le nombre de récurrences est statistiquement plus élevé dans le groupe de participants traités avec des IgIV que dans le groupe traité avec des immunosuppresseurs (**niveau de preuve faible**).

- La dose ainsi que la durée du traitement aux stéroïdes ont statistiquement diminué entre les périodes avant et après le début de l'administration des IgIV (**niveau de preuve faible**).
- La qualité de vie s'est statistiquement améliorée après le début du traitement avec des IgIV comparativement à la période qui a précédé le traitement avec des Ig ou comparativement à un traitement conventionnel avec des immunosuppresseurs (**niveau de preuve faible**).
- Le taux d'auto-anticorps a diminué entre les périodes avant et après le début du traitement avec des IgIV, sans analyse statistique (**niveau de preuve faible**). La réduction du taux d'auto-anticorps BP180 est plus élevée dans le groupe traité avec des IgIV comparativement au groupe traité avec un placebo (**niveau de preuve faible**). Toutefois, cette différence entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative.
- Aucune amélioration concernant l'acuité visuelle et sur la qualité de l'œil selon la classification de Foster n'est observée avant et après le début du traitement avec des IgIV (**niveau de preuve faible**). L'inflammation de la conjonctive est statistiquement plus élevée dans le groupe traité avec des immunosuppresseurs comparativement au groupe traité avec des IgIV (**niveau de preuve faible**).

Tableau 8 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à une période sans traitement avec des Ig, à un traitement avec des immunosuppresseurs ou un placebo chez des personnes atteintes de pemphigoïde

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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 avant-après de l'efficacité des IgIV chez des patients atteints de pemphigoïde bulleuse qui ne répondent pas aux thérapies conventionnelles								
Ahmed 2001 * États-Unis	Étude quasi expérimentale comparative avant-après 1 seul site	Âge moyen : 76 ans (61 à 89 ans) Sexe : 10H/5F	n = 15 IgIV : 15 Comparateur : 1	IgIV : 2 g/kg par cycle de traitement, dose d'IgIV administrée durant 3 jours consécutifs toutes les 4 semaines jusqu'à guérison de toutes les lésions et absence d'apparition de nouvelles lésions. Puis, l'intervalle entre les traitements augmente à 6, 8, 10, 12, 14 puis 16 semaines. Le traitement est ensuite arrêté si aucune nouvelle lésion n'apparaît. Traitement concomitant : Adjuvants et agents immunosuppresseurs + traitement topique avec des corticostéroïdes + antibiotiques en cas d'infection + prednisone dont la dose diminue jusqu'à l'arrêt du traitement Comparateur : avant le traitement avec des IgIV	Dose moyenne totale de prednisone administrée (mg) : Durée du traitement avec la prednisone (mois) : Fréquence moyenne de récurrence de la maladie : Fréquence moyenne de rechute : Nombre moyen d'hospitalisations par patient : Nombre moyen total de jours d'hospitalisation (jours) : Nombre de rémissions : Score sur la qualité de vie :	1 865 (850-2 750) 3,3 2,3 (0-4) 0,9 (0-3) 0 0 1 4,6	18 292 (10 650-38 820) 28,3 4 (2-8) 4 (1-7) 2,5 20,9 0 1,3	p < 0,0001 p < 0,0001 p = 0,0129 p < 0,0001 p < 0,0001 p < 0,0001 p < 0,0001 p < 0,0001
Comparaison de l'efficacité des IgIV comparativement à un traitement immunosuppresseur conventionnel chez des patients atteints de pemphigoïde orale sévère avec un échec ou une contre-indication au traitement standard								
Ahmed 2001 ** États-Unis (1994-2000)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Âge moyen : IgIV : 58 ans (43 à 67 ans) Témoin : 57 ans (44 à 66 ans) Sexe : IgIV : 2H/6F Témoin : 4H/8F	n = 20 IgIV : n = 8 patients avec des contre-indications pour les corticostéroïdes et les agents immunosuppresseurs Comparateur : n = 12	IgIV : 1 à 2 g/kg par cycle de traitement, dose administrée durant 3 jours consécutifs toutes les 4 semaines jusqu'à guérison de toutes les lésions et aucune apparition de nouvelles lésions. Puis, l'intervalle entre les traitements augmente à 6, 8, 10, 12, 14 puis 16 semaines. Le traitement est ensuite arrêté si aucune nouvelle lésion n'apparaît. Comparateur : Corticostéroïdes systémiques + immunosuppresseurs soit	Temps moyen requis pour le contrôle initial de la maladie (mois) : Durée de la thérapie requise (mois) : Nombre moyen d'épisodes de récurrences de la maladie (apparition étendue de nouvelles lésions) : Nombre de patients développant une rechute :	6,1 32,9 1,8 1	8,5 41,80 3,4 10	n.d. p < 0,02 p = 0,02 (Wilcoxon 2-sample test) p = 0,03 (2-sample test) p < 0,01

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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
				prednisone à haute dose 0,5 à 1 mg/kg par jour + dose élevée d'immunosuppresseurs Après résolution clinique, les dosages sont graduellement réduits (prednisone 5 g par jour).	Nombre moyen de rechutes : Nombre de patients en rémission (absence de lésions sans traitement pendant une période minimale de 9 mois) : Nombre moyen de rémissions par patient : Nombre de patients qui développent une pemphigoïde extraorale durant le traitement : Score moyen de la qualité de vie :	0,1 8 1 0 3,25	2,1 5 0,4 7 0,75	p = 0,001 (Wilcoxon 2-sample test) p = 0,001 (2-sample test) p < 0,05 p = 0,005 (Wilcoxon 2-sample test) p = 0,005 (2-sample test) p < 0,01 p < 0,001 (Wilcoxon 2-sample test)
Comparaison avant-après de l'efficacité des IgIV chez des patients atteints de pemphigoïde orale avec une contre-indication aux traitements conventionnels								
Sami 2002 ** États-Unis	Étude quasi expérimentale comparative avant-après 1 seul site	Âge moyen : IgIV : 55,5 ans (36 à 64 ans) Sexe : IgIV : 2H/5F	n = 7 IgIV : 7 Comparateur : 7	IgIV : 1 à 2 g/kg par traitement dose administrés durant 3 jours consécutifs toutes les 4 semaines jusqu'à guérison de toutes les lésions et aucune apparition de nouvelles lésions. Puis, l'intervalle entre les traitements augmente à 6, 8, 10, 12, 14 puis 16 semaines. Le traitement est ensuite arrêté si aucune nouvelle lésion n'apparaît. (protocole identique étude Ahmed 2001) Comparateur : avant le traitement avec des IgIV	Score moyen de la qualité de vie :	4,5	2,2	Avant vs après IgIV p < 0,001
Comparaison avant-après de l'efficacité des IgIV chez des patients atteints de pemphigoïde des muqueuses qui ne répondent pas aux thérapies conventionnelles								
Sami 2002 *** États-Unis	Étude quasi expérimentale comparative avant-après 1 seul site	Âge moyen : 66 ans (entre 56 et 71 ans) Sexe : 7H/8F	n = 15 IgIV : 15 Comparateur : 15	IgIV : 1 à 2 g/kg par cycle, dose administrée durant 3 jours consécutifs toutes les 4 semaines jusqu'à guérison de toutes les lésions et absence d'apparition de nouvelles lésions. Puis, l'intervalle entre les traitements augmente à 6, 8, 10, 12, 14 puis 16 semaines. Le traitement est ensuite arrêté si	Dose moyenne totale de prednisone pour 14 des patients à l'étude (mg) : Durée moyenne de traitement avec la prednisone pour 14 des patients à l'étude (mois) : Fréquence moyenne de récurrence de la maladie :	2 802 (850-5 670) 3,9 2,2 (1-3)	6 514,3 (10 560-24 750) 32,5 8,6 (3-14)	p = 0,0001 (sign test) p = 0,0001 (sign test) p < 0,0001 (sign test)

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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
				<p>aucune nouvelle lésion n'apparaît après 2 cycles de 16 semaines.</p> <p>Si rechute, la séquence est recommencée.</p> <p>Comparateur : Avant le traitement avec des IgIV (corticostéroïdes par voie systémique et/ou un traitement conventionnel) 14 patients traités avec prednisonne (60-120 mg par jour) et avec corticostéroïdes.</p>	<p>Fréquence moyenne des rechutes :</p> <p>Nombre de patients avec une rémission clinique soutenue :</p> <p>Score moyen sur la qualité de vie :</p>	<p>1,5 (0-3)</p> <p>15</p> <p>4,7 (4-5)</p>	<p>7,3 (4-10)</p> <p>0</p> <p>1,6 (1-2)</p>	<p>p < 0,0001 (<i>sign test</i>)</p> <p>p < 0,0001 (<i>sign test</i>)</p> <p>p < 0,0001 (<i>sign test</i>)</p>
Comparaison avant-après de l'efficacité des IgIV chez des patients atteints de pemphigoïde bulleuse sévère								
Sami 2003 États-Unis	Étude quasi expérimentale comparative avant-après 1 seul site	Âge moyen : 76 ans (68 à 92 ans) Sexe : 10H	n = 10 IgIV : 10 Comparateur : 10	<p>IgIV : 2 g/kg par cycle de traitement, dose administrée durant 3 jours consécutifs, et répétée toutes les 4 semaines jusqu'à guérison de toutes les lésions et absence de l'apparition de nouvelles lésions.</p> <p>Puis, l'intervalle entre les traitements augmente à 6, 8, 10, 12, 14 puis 16 semaines. Le traitement est ensuite arrêté si aucune nouvelle lésion n'apparaît après 2 cycles de 16 semaines.</p> <p>Comparateur : avant le traitement avec des IgIV</p>	<p>Taux moyen d'auto-anticorps BP Ag1 : Après 11 mois de traitement :</p> <p>Taux moyen d'auto-anticorps BP Ag2 : Après 10 mois de traitement :</p>	<p>Non détectable</p> <p>Non détectable</p>	<p>2 600 (1 600-3 200)</p> <p>2 380 (400-3 200)</p>	
Comparaison de l'efficacité des IgIV comparativement à un traitement avec des immunosuppresseurs conventionnels chez des patients atteints de pemphigoïde des muqueuses (cicatricielle) avec une atteinte oculaire								
Letko 2004 États-Unis	ECNRA 1 seul site	Âge moyen à l'apparition : IgIV : 62,7 ans (entre 52 et 70 ans) Comparateur : 66,7 ans (entre 48 et 76 ans) Ratio sexe : 1H pour 3F	n = 16 IgIV : n = 8 Comparateur : n = 8	<p>IgIV : IgIV 2 g/kg par cycle, dose administrée durant 3 jours consécutifs et répétée toutes les 2 à 4 semaines.</p> <p>Lorsque la rémission clinique est commencée, les thérapies systémiques préalables sont arrêtées.</p> <p>Lorsqu'il y a amélioration clinique et stabilisation de la maladie, l'intervalle entre les traitements augmente jusqu'à 16 semaines, puis les IgIV sont arrêtées.</p>	<p>Durée médiane de la période entre le début du traitement et la rémission clinique de la maladie (mois) :</p> <p>Nombre médian de rechutes :</p> <p>Inflammation de la conjonctive lors de la dernière visite :</p> <p>Nombre de patients avec un contrôle de la maladie après le traitement :</p>	<p>4</p> <p>0</p> <p>0</p> <p>8/8</p>	<p>8,5 1 (0 à 4 par patient)</p> <p>0-1,5</p> <p>3/8</p>	<p>p < 0,01</p> <p>p < 0,05</p> <p>p < 0,05</p>

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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
				Comparateur : immunosuppresseur combiné ou non avec un corticostéroïde systémique.	Nombre de patients avec une progression de la maladie du stade 2 au stade 3 : Durée moyenne du traitement (mois) :	0/8 24	4/8 45	
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs un placebo chez des patients atteints de pemphigoïde bulleuse dont la maladie est stabilisée avec un traitement aux stéroïdes								
Amagai 2017 Japon	ECRA Répartition par allocation dynamique Double insu Multisites (53 sites)	Âge médian : Placebo : 66,3±14,4 IgIV 400 mg : 64,0±11,7 Sexe : Placebo : 9M/18F IgIV 400 mg : 10M/19F DAS : Placebo : 46,3 ± 26,5 IgIV 400 mg : 46,6 ± 28,2	n = 56 Placebo :27 IgIV : 29 Patients retirés : Placebo : 6 400 m : 9	IgIV : 400 mg/kg/jour durant 5 jours Comparateur : Placebo = infusion de solution saline physiologique durant 5 jours consécutifs. Tous les patients sont traités avec stéroïdes ≥ 0,4 mg/kg/jour (équivalent de prednisone),	Score de sévérité de la maladie : Jour 1 : Jour 57 : Diminution du score de la maladie basé sur l'érosion/cloques : Jour 8 : Jour 15 : Jour 22 : Variation du score japonais d'activité de la maladie pemphigoïde bulleuse durant le traitement : Jour 1 vs jour 15 : Nombre de nouvelles cloques apparues par jour comparativement au jour 1 : Jour 8 : Jour 15 : Jour 22 : Jour 29 : Pourcentage de patients avec une amélioration des symptômes après IgIV ou placebo qui conduit à une réduction de la dose de prednisone : Diminution du taux d'anticorps anti-BP180 comparativement au jour 1 : Jour 57 :	46,6 19,3 9,5 14,4 15,4 -2,2 -5,79 -6,76 -6,67 -6,98 84,8 % -53,72 %	46,3 27,1 3,4 5,2 6,4 -1,1 -1,46 -2,17 -2,26 -2,81 53 % -35,40 %	IgIV J1 vs J57 p < 0,001 placebo J1 vs J57 p < 0,05 p < 0,05 p < 0,05 p < 0,05 p = 0,010 (log rank test) IgIV J1 vs J7 p < 0,05 Placebo J1 vs J7 p < 0,05 IgIV vs placebo NS

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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 avant et après un traitement avec des IgIV chez des patients atteints de pemphigoïde des muqueuses (cicatricielle) avec complications oculaires qui n'ont pas répondu aux traitements standards								
Ma 2019 États-Unis (2005-2015)	Étude de cohorte 1 seul site	Âge à l'apparition des symptômes : 60,7 ± 13,2 ans (entre 39 et 83 ans) Âge au diagnostic : 63,8 ± 12,0 ans (entre 40 et 83 ans) Sexe : 10H/7F	n = 17 personnes soit 34 yeux IgIV : 17 Comparateur : 17	IgIV : 2 g/kg par mois, dose administrée durant 3 jours consécutifs. Comparateur : avant le traitement avec des IgIV	Mesure de la meilleure acuité visuelle corrigée (logMAR) : Médiane :	0,28 ± 0,6 0,1 (OD 0,17 ± 0,48, OS 0,39 ± 0,71)	0,15 ± 0,19 0,1 (OD 0,17 ± 0,23, OS 0,13 ± 0,13)	p = 1,00 dans l'œil droit p = 0,139 dans l'œil gauche
Comparaison de l'efficacité avant et après traitement avec des IgIV chez des patients atteints de pemphigoïde des muqueuses avec une atteinte oculaire qui ne répondent pas aux stéroïdes								
Leuci 2018 Italie	Étude quasi expérimentale comparative avant-après 1 seul site	Âge moyen : 69,5 ans (58 à 80 ans) Sexe : 3F/3H	n = 6 (12 yeux) IgIV : 6 Comparateur : 6	IgIV : dose totale de 2 g/kg répartie sur 3 jours, répétée toutes les 2 à 4 semaines durant la phase active de la maladie, puis le traitement est graduellement espacé toutes les 6, 8, 10, 12, 14 et 16 semaines. Comparateur : avant le traitement avec des IgIV (prednisone 1,5 mg/kg par jour +1 ou plusieurs immunosuppresseurs)	Stade moyen des yeux selon la classification de Foster :	2,42 ± 0,90	2,76 ± 0,49	

2.2.5. Épidermolyse bulleuse acquise

Aucune étude primaire évaluant l'efficacité des IgIV pour traiter une épidermolyse bulleuse acquise n'a été retenue.

À la suite de la recherche systématique de la littérature, une méta-analyse qui avait pour objectif de déterminer les meilleures options thérapeutiques pour traiter l'épidermolyse bulleuse acquise a été repérée [Iwata *et al.*, 2018]. La revue a permis d'identifier 30 cas qui ont évalué l'efficacité des IgIV pour traiter une épidermolyse bulleuse acquise. Les résultats indiquent que le traitement avec des IgIV est associé significativement à une complète rémission de la maladie (0,0047 *Chi square test*), tout comme le traitement avec le rituximab (0,0114 *Chi square test*) [Iwata *et al.*, 2018].

2.2.6. Dermatitis herpétiforme

Aucune étude primaire évaluant l'efficacité des IgIV pour traiter une dermatite herpétiforme n'a été retenue.

2.2.7. Dermatose bulleuse à IgA linéaire

Aucune étude primaire évaluant l'efficacité des IgIV pour traiter une dermatose bulleuse à immunoglobulines A (IgA) linéaire n'a été retenue.

2.2.8. Sclérodème

Aucune étude primaire évaluant l'efficacité des IgIV pour traiter un sclérodème n'a été retenue.

2.2.9. Scléromyxœdème

La recherche systématique de l'information scientifique a permis de retenir deux études quasi expérimentales comparatives avant-après qui ont évalué l'efficacité d'un traitement avec des IgIV dans les cas de scléromyxœdème avant et après le début de la prise des Ig, dans une population adulte de personnes atteintes de cette maladie dermatologique [Mecoli *et al.*, 2020; Guarneri *et al.*, 2017]. Étant donné la nature de la comparaison entre les traitements, aucune des études primaires retenues n'a inclus un placebo dans le groupe de comparaison ou n'a été conduite en double insu. Les IgIV ont été administrées toutes les 4 à 6 semaines à une dose de 2 g/kg durant une période pouvant aller de 2 à 5 jours [Mecoli *et al.*, 2020; Guarneri *et al.*, 2017]. Selon la réponse au traitement, l'administration des IgIV pouvait être répétée toutes les 6 à 12 semaines [Mecoli *et al.*, 2020]. Ces deux études comprenant de très petits groupes de participants ont analysé l'efficacité des IgIV sur un total de 23 personnes, seulement.

En ce qui concerne le score de peau de Rodnan modifié pour le scléromyxœdème, pour lequel un score élevé correspond à une sévérité importante de la maladie, les résultats des deux études mettent en évidence une diminution statistiquement significative de la sévérité de la maladie ($13,6 \pm 2,6$ vs $10,3 \pm 1,9$, $p = 0,003$; $82,38$ vs $14,88$, $p = 0,012$) avant et après le début du traitement avec des IgIV [Mecoli *et al.*, 2020; Guarneri *et al.*,

2017]. De plus, les résultats de l'étude de Mecoli indiquent que les scores des échelles de flexibilité, d'adoucissement de la peau et le score global ont diminué également de manière statistiquement significative avant et après le début du traitement avec des IgIV [Mecoli *et al.*, 2020]. En outre, les personnes naïves ont présenté une meilleure réponse au traitement de départ avec des IgIV ($20,6 \pm 5,1$ vs $13,3 \pm 4,7$, $p = 0,002$) comparativement aux personnes traitées avec une thérapie d'entretien avec des IgIV ($11,9 \pm 10,4$ vs $9,5 \pm 8,1$, $p = 0,034$) [Mecoli *et al.*, 2020]. Cette diminution de la sévérité de la maladie a été modérément corrélée avec le questionnaire d'évaluation de la santé en ce qui concerne l'indice d'incapacité (corrélation $r = 0,47$ $p = 0,009$), malgré une diminution non statistiquement significative de cet indice [Mecoli *et al.*, 2020]. Il est important de noter que l'échelle utilisée pour mesurer le score de peau de Rodnan modifié pour le scléromyxœdème est un outil qui n'a pas été validé, mais qui est utilisé dans les deux études pour estimer l'étendue de l'atteinte cutanée du scléromyxœdème. En outre, une diminution de la sévérité de la maladie a été déterminée à la suite de l'évaluation par le médecin ainsi qu'une diminution de la surface du corps touchée par le scléromyxœdème, sans que ces différences aient toutefois été statistiquement significatives [Mecoli *et al.*, 2020].

Dans l'étude de Guarneri, l'état de six personnes a requis le maintien du traitement avec des IgIV afin de préserver un contrôle de la maladie alors que le traitement avec des IgIV a été interrompu chez deux autres personnes qui présentaient une rémission complète de la maladie observée durant une période minimale de 8 semaines [Guarneri *et al.*, 2017]. Toutefois, ces deux patients ont rechuté au cours des mois qui ont suivi l'arrêt du traitement et ils ont ensuite été traités à nouveau avec des IgIV, et avec succès [Guarneri *et al.*, 2017]. Les auteurs de cette étude ont conclu que les IgIV sont efficaces pour traiter le scléromyxœdème, mais que la réponse au traitement ne semble pas permanente et qu'il est nécessaire de répéter le traitement toutes les 4 à 6 semaines [Guarneri *et al.*, 2017].

Afin de mieux comprendre l'efficacité des IgIV, Mecoli et ses collaborateurs ont mesuré l'effet sur le plan biologique des IgIV, via la numération de différentes cellules immunitaires avant et après l'administration des Ig. Les résultats ont mis en évidence une diminution statistiquement significative de la proportion de lymphocytes T CD8⁺ (26 ± 8 % vs $23 \pm 7,7$ %, $p = 0,003$) et de certaines sous-populations lymphocytaires Tc17 ($3,4 \pm 3,1$ % vs $1,3 \pm 2,4$ %, $p = 0,008$), et une augmentation non statistiquement significative du nombre de cellules CD19⁺ CD27⁺ (43 ± 23 % vs 49 ± 22 %, $p = 0,23$) [Mecoli *et al.*, 2020]. Toutefois, il a été observé une corrélation entre la proportion de chaque sous-population cellulaire et le score de la maladie, généralement faible avec des coefficients de corrélation inférieurs à 0,4, sauf pour les lymphocytes Tc17 où la corrélation est de 0,69 ($p = 0,012$) [Mecoli *et al.*, 2020].

Le niveau de preuve scientifique de l'efficacité des IgIV pour le traitement du scléromyxœdème est jugé de faible à modéré (voir le tableau E-5 de l'[annexe E](#)).

En résumé

- Selon les documents concernant le traitement du scléromyxœdème :
 - Le score de peau de Rodnan modifié pour le scléromyxœdème, reflétant la sévérité de la maladie, diminue de manière statistiquement significative, avant et après le début du traitement avec des IgIV (**niveau de preuve modéré**).
 - La flexibilité, l'adoucissement et la condition globale de la peau s'améliorent de manière statistiquement significative, avant et après le début du traitement avec des IgIV (**niveau de preuve faible**).
 - La proportion de cellules lymphocytaires CD8⁺(Tc17 et CD19⁺ CD27⁺) diminue de manière statistiquement significative, avant et après le début du traitement avec des IgIV (**niveau de preuve faible**).
 - Aucune différence concernant l'évaluation globale du médecin, le niveau de douleur et sur l'indice d'incapacité n'est observée, avant et après le début du traitement avec des IgIV (**niveau de preuve faible**).

Tableau 9 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à une période sans traitement avec des Ig pour le traitement de personnes atteintes de scléromyxœdème

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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 avant et après un traitement avec des Ig chez des personnes atteintes de scléromyxœdème								
Guarneri 2017 Italie (2012-2015)	Étude quasi expérimentale avant-après 1 seul site	Âge moyen : 59 ans (35-70 ans) Sexe : 5H/3F	n = 8 IgIV : 8 Comparateur : 8	IgIV : dose totale de 2 g/kg administrée durant 4 à 5 jours, et répétée tous les mois, durant 6 mois. Selon la réponse au traitement, les IgIV sont prolongées et administrées toutes les 4 à 6 semaines. Le traitement est arrêté lorsque la personne présente une complète rémission de la maladie durant au moins 8 semaines. Comparateur : avant le traitement avec des IgIV	Score de peau de Rodnan modifié pour le scléromyxœdème :	14,88 (0-37, SD 12,988)	82,38 (37-145, SD 40,765)	p = 0,012
Comparaison de l'efficacité des IgIV avant et après un traitement avec des Ig chez des personnes atteintes de scléromyxœdème								
Mecoli 2020 États-Unis	Étude quasi expérimentale avant-après 1 seul site	Âge : 53 ± 11 ans Sexe : 3H/12F	n = 15 IgIV : 15 Comparateur : 15 3 personnes naïves pour le traitement et 12 personnes sous traitement d'entretien avec des IgIV.	IgIV : 2 g/kg administrée durant une période de 2 à 5 jours, toutes les 4 semaines puis toutes les 6 à 12 semaines lorsque la régression des symptômes a atteint un plateau. Comparateur : avant le traitement avec des IgIV	Score de peau de Rodnan modifié pour le scléromyxœdème : Patients naïfs : Patients avec une thérapie d'entretien avec des IgIV : Échelle de flexibilité de la peau (0-10) meilleure = 0 : Patients naïfs : Patients avec une thérapie d'entretien avec des IgIV : Échelle d'adoucissement de la peau (0-10) meilleur = 0 : Échelle globale de la peau (0-10) : Pourcentage de lymphocytes T CD8* : Proportion Tc17 : Proportion CD19* CD27* : Évaluation globale du médecin :	10,3 ± 1,9 13,3 ± 4,7 9,5 ± 8,1 3,3 ± 3,1 0,5 ± 0,5 3,9 ± 3,0 2,7 ± 2,5 2,7 ± 2,4 23 ± 7,7% 1,3 ± 2,4% 49 ± 22%	13,6 ± 2,6 20,6 ± 5,1 11,9 ± 10,4 5,4 ± 3,5 7,4 ± 1,0 4,9 ± 3,6 4,9 ± 3,4 4,5 ± 3,3 26 ± 8% 3,4 ± 3,1% 43 ± 23%	p = 0,003 p = 0,002 p = 0,034 p = 0,013 p = 0,022 p = 0,029 p = 0,003 p = 0,008 p = 0,23 p = 0,100

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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
					Pourcentage de la surface du corps :	25 ± 29%	36 ± 38%	p = 0,099
					Échelle de la douleur pour la peau (1-10) :	1,4 ± 2,4	1,8 ± 2,4	p = 0,252
					Questionnaire d'évaluation de la santé - indice d'incapacité :	0,54 ± 0,2	0,62 ± 0,7	p = 0,403

2.2.10. Xanthogranulome nécrobiotique

La recherche systématique de l'information scientifique a permis de retenir une seule étude de cohorte rétrospective qui a évalué l'efficacité des IgIV à partir de la réponse au traitement comparativement à d'autres options thérapeutiques, telles qu'un médicament antimalaria, un corticostéroïde (triamcinolone), une chirurgie ou une chimiothérapie (agents alkylants antinéoplasiques, antimétaboliques, inhibiteurs du protéasome ou thalidomide) [Nelson *et al.*, 2020]. Étant donné la nature de la comparaison entre les traitements, l'étude primaire retenue n'a inclus aucun placebo dans le groupe de comparaison et elle n'a pas été conduite en double insu.

L'étude incluait 14 personnes atteintes de xanthogranulome nécrobiotique, venant de trois centres hospitaliers américains. Plusieurs traitements ont été administrés pour traiter le xanthogranulome nécrobiotique, dont les IgIV mais sans précision supplémentaire concernant la posologie employée. Les résultats de l'étude ont mis en évidence une meilleure réponse des personnes traitées avec des IgIV (9 personnes sur 9 ont répondu aux IgIV soit 100 % d'efficacité) comparativement aux autres options thérapeutiques (corticostéroïde : 7 personnes sur 8, soit 75 % d'efficacité; chirurgie : 3 personnes sur 4, soit 75 % d'efficacité; chimiothérapies : 8 personnes sur 12, soit 67 % d'efficacité; thalidomide : 5 personnes sur 8, soit 63 % d'efficacité) [Nelson *et al.*, 2020].

Le niveau de preuve scientifique de l'efficacité des IgIV pour le traitement du xanthogranulome nécrobiotique est jugé faible (voir le tableau E-6 de l'[annexe E](#)).

En résumé

- Selon les documents retenus concernant le traitement du xanthogranulome nécrobiotique :
 - Le taux de réponse au traitement avec des IgIV semble plus élevé comparativement aux autres options thérapeutiques, sans toutefois qu'une analyse statistique ait été associée (**niveau de preuve faible**).

Tableau 10 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à d'autres options thérapeutiques pour le traitement des personnes atteintes de xanthogranulome nécrobiotique

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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 autres options thérapeutiques chez des personnes atteintes de xanthogranulome nécrobiotique								
Nelson 2020 États-Unis (2000-2018)	Étude de cohorte rétrospective Multisite	Âge moyen : 61,6 ± 14,1 Sexe : 11H/23F 26/34 participants ont une paraprotéïnémie 8/34 participants présentent un cancer	n = 34 IgIV : 9 Comparateur : 25 Médicament antimalaria : 5 Triamcinolone (glucocorticoïde) intralésionnelle : 8 Chirurgie : 4 Chimiothérapie : 12	IgIV : aucune information précise sur le traitement Comparateur : aucune information précise sur le traitement	Réponse au traitement :	9/9 (100 %)	Antimalaria : 4/5 (80 %) Triamcinolone (glucocorticoïde) intralésionnelle : 7/8 (75 %) Chirurgie : ¾ (75 %) Chimiothérapie 8/12 (67 %) Lenalidomide ou thalidomide : 5/8 (63 %)	

2.2.11. Pyoderma gangrenosum

La recherche systématique de l'information scientifique a permis de retenir une seule étude de cohorte rétrospective qui a évalué l'efficacité des IgIV comparativement à celle de différents médicaments biologiques tels que les antagonistes du TNF α (infleximab, adalimumab ou étanercept), un antagoniste des interleukines 12 et 23 (ustékinumab) ou de l'interleukine 1 (anakinra) ou de l'interleukine 6 (tocilizumab) ou de l'interleukine 17a (secukinumab), ou comparativement à des traitements avec des corticostéroïdes, des immunosuppresseurs (cyclosporine A, azathioprine, méthotrexate, mofétilmycophénolate, cyclophosphamide), d'un antibiotique (dapsons), de l'acide fumarique ou un anti-inflammatoire (sulfasalazine) [Herberger *et al.*, 2019]. Étant donné la nature de la comparaison entre les traitements, l'étude primaire retenue n'a inclus aucun placebo dans le groupe de comparaison et elle n'a pas été conduite en double insu. Les IgIV ont été administrées toutes les 4 semaines à une dose de 2 g/kg durant une période d'au moins 4 jours consécutifs. L'étude incluait 52 personnes atteintes de pyoderma gangrenosum, venant de deux centres hospitaliers allemands.

En ce qui concerne le contrôle de la maladie, le pourcentage de personnes dont les symptômes se sont améliorés après le traitement, avec ou sans rémission complète de la maladie, semble similaire entre les médicaments biologiques (66,8 % pour l'infleximab, 57,1 % pour l'adalimumab, 71,4 % pour l'éтанercept et 66,6 % pour l'ustékinumab) et les IgIV (66,7 %), alors que ce pourcentage est plus faible pour les corticostéroïdes (48,8 %) et les immunosuppresseurs (20 % pour la cyclosporine A, 8 % pour l'azathioprine, 23,1 % pour le méthotrexate et 8,3 % pour le mofétilmycophénolate) [Herberger *et al.*, 2019]. Toutefois, le pourcentage de personnes en rémission complète est plus élevé avec les traitements à l'ustékinumab (44,4 %), aux corticostéroïdes (38,5 %), à l'infleximab (33,3 %) ou l'adalimumab (25 %) qu'avec les IgIV (20 %). Les données de l'étude réalisée par Herberger et ses collaborateurs indiquent également que la taille des plaies diminue de manière plus importante grâce aux traitements avec l'adalimumab (- 38,1 cm²), l'éтанercept (- 20,1 cm²) ou l'ustékinumab (- 110,4 cm²) alors que la taille des plaies des personnes traitées avec des IgIV augmente de 35,4 cm² [Herberger *et al.*, 2019]. Les auteurs de l'étude ont également indiqué que les corticostéroïdes ont été administrés conjointement avec la majorité des options thérapeutiques et que la dose de corticostéroïdes administrée n'était pas significativement différente entre les médicaments biologiques, les IgIV et les immunosuppresseurs ($p = 0,096$). Il est à noter que les médicaments biologiques et les IgIV ont été prescrits après qu'il eut démontré que les traitements avec des corticostéroïdes ou de la cyclosporine A étaient inefficaces ou contre-indiqués. Les auteurs de l'étude ont conclu que les antagonistes du TNF α et les IgIV sont les deux options thérapeutiques les plus efficaces et sécuritaires pour traiter le pyoderma gangrenosum mais ils ont précisé que leur étude portait seulement sur des cas complexes de la maladie.

À la suite de la recherche systématique de la littérature, une revue systématique qui avait pour objectif de mieux comprendre l'efficacité des IgIV comme traitement du pyoderma gangrenosum a été repérée [Song *et al.*, 2018]. La recherche systématique des cas et des études de cas a permis aux auteurs d'identifier 43 personnes traitées avec des IgIV dans 26 articles différents. Les auteurs ont indiqué avoir complété leur analyse avec six cas identifiés dans deux centres hospitaliers. Sur les 49 patients identifiés, 26 personnes (53 %) présentaient une réponse complète au traitement avec des IgIV et 43 personnes (88 %) présentaient une réponse complète ou partielle avec les IgIV [Song *et al.*, 2018]. Seulement six personnes (12 %) n'ont pas répondu au traitement avec des IgIV [Song *et al.*, 2018]. Les auteurs de la revue ont ajouté que toutes les personnes qui ont répondu aux IgIV ont continué leur traitement avec les IgIV jusqu'à la disparition des lésions. Si les lésions réapparaissaient, le traitement avec des IgIV était recommencé durant une longue période. Les résultats de cette revue systématique ont mis également en évidence que le temps de réponse aux IgIV dépend de la dose d'IgIV administrée, soit 4,5 semaines pour une dose d'IgIV inférieure à 2 g/kg, 3,3 semaines pour une dose d'IgIV égale à 2 g/kg et 1,8 semaine pour une dose d'IgIV supérieure à 2 g/kg [Song *et al.*, 2018]. Il est important de noter que la grande majorité des patients avec une réponse complète ou partielle au traitement ont reçu également des stéroïdes. Les auteurs ont conclu que les IgIV peuvent être un traitement adjuvant pour les patients atteints de pyoderma gangrenosum qui sont réfractaires aux traitements standards [Song *et al.*, 2018].

Le niveau de preuve scientifique de l'efficacité des IgIV pour le traitement du pyoderma gangrenosum est jugé faible (voir le tableau E-7 de l'[annexe E](#)).

En résumé

- Selon les documents retenus concernant le traitement du pyoderma gangrenosum :
 - Le pourcentage de personnes chez qui il a été observé une régression des symptômes cliniques avec ou sans une rémission complète de la maladie semble similaire avec les médicaments biologiques et les IgIV (**niveau de preuve faible**).
 - La taille des plaies semble diminuer avec les médicaments biologiques alors qu'elle semble augmenter avec les IgIV (**niveau de preuve faible**).

Tableau 11 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à d'autres options thérapeutiques pour le traitement des personnes atteintes de pyoderma gangrenosum

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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 d'autres options thérapeutiques chez des personnes atteintes de pyoderma gangrenosum								
Herberger 2019 Allemagne (2005-2015)	Étude de cohorte rétrospective Multisite	Âge moyen : 58,4 Sexe : 32F/20H	n = 52 (75 épisodes de la maladie pour 275 traitements systémiques) IgIV : 13 patients et 15 injections au total Comparateur : Médicaments biologiques ou autres médicaments	IgIV : 2 g/kg durant au moins 4 jours consécutifs, dose répétée aux 4 semaines Comparateur : Pour l'infliximab, l'adalimumab, l'étanercept et le ustékinumab, la dose du traitement administrée est identique à celle du traitement pour le psoriasis.	Rémission complète (%) : Amélioration totale sans rémission complète (%) : Amélioration de la réponse clinique sans rémission complète (%) :	20 % (3/15) 46,7 (7/15) 46,7 % (7/15)	Infliximab : 33,3 % (11/33) Adalimumab : 25 % (7/28) Étanercept : 14,3 % (1/7) Ustékinumab : 44,4 % (4/9) Anakinra : 0 % (0/4) Sécukinumab : 0 % (0/1) Tocilizumab : 0 % (0/1) Corticostéroïdes : 38,5 % (30/78) Cyclosporine A : 14,3 % (5/35) Azathioprine : 0 % (0/25) Méthotrexate : 23,1 % (3/13) Mycophénolate mofétil : 8,3 % (1/12) Cyclophosphamide : 25 % (2/8) Dapsone : 0 % (0/3) Acide fumarique : 0 % (0/1) Sulfasalazine : 0 % (0/2) Infliximab : 30,3 % (10/33) Adalimumab : 32,1 % (9/28) Étanercept : 57,1 % (4/7) Ustékinumab : 22,2 % (2/9) Anakinra : 0 % (0/4) Sécukinumab : 100 % (1/1) Tocilizumab : 0 % (0/1) Corticostéroïdes : 10,3 % (8/78) Cyclosporine A : 5,7 % (2/35) Azathioprine : 8 % (2/25) Méthotrexate : 0 % (0/13) Mycophénolate mofétil : 0 % (0/12) Cyclophosphamide : 12,5 % (1/8) Dapsone : 0 % (0/3) Acide fumarique : 0 % (0/1) Sulfasalazine : 0 % (0/2) Infliximab : 57,6 % (10/33) Adalimumab : 32,1 % (9/28) Étanercept : 57,1 % (4/7) Ustékinumab : 11,1 % (1/9) Anakinra : 0 % (0/4) Sécukinumab : 100 % (1/1) Tocilizumab : 0 % (0/1) Corticostéroïdes : 0 % (0/78) Cyclosporine A : 0 % (0/35) Azathioprine : 4 % (1/25)	

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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
							Méthotrexate : 0 % (0/13) Mycophénolate mofétil : 0 % (0/12) Cyclophosphamide : 0 % (0/8) Dapsone : 0 % (0/3) Acide fumarique : 0 % (0/1) Sulfasalazine : 0 % (0/2)	
					Inefficacité du traitement (%) :	33,3 % (5/15)	Infliximab : 7,4 % (12/33) Adalimumab : 7,4 % (12/28) Étanecrpt : 1,2 % (2/7) Ustékinumab : 33,3 % (3/9) Anakinra : 100 % (4/4) Sécukinumab : 100 % (1/1) Tocilizumab : 100 % (1/1) Corticostéroïdes : 51,3 % (40/78) Cyclosporine A : 80 % (28/35) Azathioprine : 92 % (23/25) Méthotrexate : 76,9 % (10/13) Mycophénolate mofétil : 91,7 % (11/12) Cyclophosphamide : 62,5 % (5/8) Dapsone : 100 % (3/3) Acide fumarique : 100 % (1/1) Sulfasalazine : 100 % (2/2)	
					Changement moyen de la taille de la plaie (cm²) :	35,4 (SD 159,4)	Infliximab : - 24,5 (SD 61,3) Adalimumab : - 38,1 (SD 107,8) Étanecrpt : - 20,1 (SD 69,8) Ustékinumab : - 110,4 (SD 151,6) Anakinra : - 12,9 (SD 20,0) Sécukinumab : - Tocilizumab : - 24,0 (SD 0) Corticostéroïdes : - 29,8 (SD 89,3) Cyclosporine A : 10,1 (SD 53,7) Azathioprine : 37,3 (SD 119,4) Méthotrexate : - 6,2 (SD 84,8) Mycophénolate mofétil : 5,2 (SD 46,6) Cyclophosphamide : 36,4 (SD 181,3) Dapsone : - 4,0 (SD 6,2) Acide fumarique : 15,0 (-) Sulfasalazine : 44,0 (-)	

2.2.12. Dermatite atopique/Eczéma

La recherche systématique de l'information scientifique a permis de retenir quatre ECRA qui ont évalué l'efficacité d'un traitement avec des IgIV comparativement à des corticostéroïdes par voie topique [Paul *et al.*, 2002] ou à un placebo [Jee *et al.*, 2011; Noh et Lozano, 2001] avec ou sans corticostéroïdes par voie topique [Huang *et al.*, 2000], dans une population pédiatrique (deux études) ou adulte (deux études) atteinte de dermatite atopique. La recherche systématique de la littérature a également permis de retenir une étude quasi expérimentale comparative avant-après qui a évalué l'efficacité des IgIV pour traiter des enfants atteints d'une dermatite atopique résistante à un traitement avec des corticostéroïdes, entre les périodes avant et après l'administration des IgIV [Noh et Lee, 1999]. Les IgIV ont été administrées à une dose totale de 2 g/kg durant 2 jours consécutifs [Paul *et al.*, 2002], et répétées tous les mois en association ou non avec des corticostéroïdes topiques [Jee *et al.*, 2011; Huang *et al.*, 2000]. Dans les deux études réalisées par Noh et ses collaborateurs, les IgIV ont été administrées à une dose de 0,5 g/kg à des enfants avec un poids inférieur à 30 kg et à une dose de 15 g aux enfants avec un poids supérieur à 30 kg, en association ou non avec des stéroïdes et de l'hydrocortisone en application topique [Noh et Lozano, 2001; Noh et Lee, 1999]. Ces cinq études comprenaient des petits groupes de participants de moins de 50 personnes et elles ont analysé l'efficacité des IgIV sur un total de 148 personnes.

Dans l'ensemble, les études qui ont évalué l'efficacité des IgIV par rapport à la sévérité de la dermatite atopique suggèrent que l'administration d'IgIV diminue statistiquement la sévérité de la maladie comparativement à la période qui a précédé le traitement avec des Ig ou à l'administration d'un placebo, autant chez l'enfant que chez l'adulte (voir tableau 11) [Jee *et al.*, 2011; Paul *et al.*, 2002; Noh et Lozano, 2001; Huang *et al.*, 2000; Noh et Lee, 1999]. Dans plusieurs études cependant, la sévérité de la maladie n'était pas la même entre le groupe traité avec des IgIV et le groupe témoin. Des traitements concomitants pouvaient aussi être administrés, dont des corticostéroïdes topiques. Cela rend difficile l'interprétation des résultats pour connaître l'efficacité des Ig.

En ce qui concerne le pourcentage de granulocytes éosinophiles qui est associé à la sévérité de la dermatite atopique, les résultats de trois études ont mis en évidence une diminution de la proportion d'éosinophiles dans le sang au cours des jours suivant le traitement avec des IgIV [Jee *et al.*, 2011; Noh et Lozano, 2001; Noh et Lee, 1999]. Plus précisément, Jee et ses collaborateurs ont observé une diminution du décompte des éosinophiles dans le sang durant le traitement avec des IgIV, puis le taux des éosinophiles a augmenté jusqu'à atteindre le niveau de base, et cela durant les six mois suivants l'arrêt de l'administration des IgIV [Jee *et al.*, 2011]. Dans les deux études réalisées par Noh et ses collaborateurs, le pourcentage des éosinophiles a augmenté légèrement dans un premier temps entre le jour 0 avant le traitement et le jour 1 suivant l'administration des IgIV, puis la proportion d'éosinophiles dans le sang a diminué durant le traitement avec des IgIV avant de revenir à un niveau de base au jour 21 post-traitement [Noh et Lozano, 2001; Noh et Lee, 1999]. En comparaison, la proportion d'éosinophiles n'a pas varié avec le temps dans le groupe d'enfants traités avec un placebo [Noh et Lozano, 2001].

En ce qui concerne le taux sérique d'IgE, les résultats de trois études ont indiqué que le taux d'IgE diminuait durant le traitement avec des IgIV comparativement à la période précédant le traitement [Jee *et al.*, 2011; Noh et Lozano, 2001; Noh et Lee, 1999]. Plus particulièrement, Jee et ses collaborateurs ont observé que le taux élevé d'IgE avant le traitement a diminué durant la période d'administration des IgIV, puis que le niveau d'IgE a augmenté de nouveau trois mois après l'arrêt du traitement jusqu'à atteindre la valeur de base six mois après l'arrêt de l'administration des IgIV [Jee *et al.*, 2011]. Dans les deux études de Noh, le taux d'IgE a diminué dès le jour 1 suivant l'administration des IgIV comparativement au jour 0 [Noh et Lozano, 2001; Noh et Lee, 1999]. Cette différence est trouvée statistiquement significative dans les deux études, entre le jour 21 suivant l'administration des IgIV et le jour 0 précédant le traitement ($p < 0,05$) [Noh et Lozano, 2001; Noh et Lee, 1999]. En comparaison, le taux d'IgE n'a pas varié avec le temps dans le groupe d'enfants traités avec un placebo [Noh et Lozano, 2001]. Dans l'étude de Paul et ses collaborateurs, aucune variation significative n'a été observée concernant le taux d'IgE durant la période précédant le traitement avec des Ig et jusqu'à 60 jours suivants l'arrêt de l'administration des IgIV, et cela dans l'ensemble de la cohorte [Paul *et al.*, 2002].

Les niveaux sériques de différentes cytokines impliquées dans la genèse de la dermatite atopique ont été évalués dans trois études avant et après l'administration d'IgIV en association ou non avec des corticostéroïdes par voie topique chez des personnes atteintes de dermatite atopique sévère et modérée ou résistante aux traitements standards [Jee *et al.*, 2011; Noh et Lozano, 2001; Huang *et al.*, 2000]. Plus précisément, Jee et ses collaborateurs ont observé une diminution statistiquement significative du taux d'IL-5 et d'ICAM entre la période précédant le traitement et 3 mois après l'arrêt des IgIV (respectivement $89,2 \pm 34,8$ vs $64,3 \pm 37,9$ $p < 0,05$; $112,2 \pm 28,2$ vs $61,3 \pm 36,9$ $p < 0,05$), avant de revenir à des valeurs de base 6 mois après l'arrêt du traitement [Jee *et al.*, 2011]. Cette diminution du taux d'ICAM est également retrouvée statistiquement significative dans l'étude de Huang, entre la période précédant le traitement avec des Ig et six mois après l'arrêt de l'administration des IgIV ($1018,8$ ng/ml vs 538 ng/ml $p = 0,043$) [Huang *et al.*, 2000]. Le taux d'ELAM-1 a également diminué de manière statistiquement significative entre la période précédant le traitement avec des Ig et six mois après l'arrêt de l'administration des IgIV ($225,8$ ng/ml vs $79,3$ ng/ml $p = 0,042$) [Huang *et al.*, 2000]. En ce qui concerne l'IFN γ , le taux sérique a légèrement augmenté, sans différence significative, entre la période précédant le traitement et trois mois après l'arrêt de l'administration des IgIV, avant de revenir à une valeur de base six mois après l'arrêt du traitement [Jee *et al.*, 2011]. *A contrario*, les résultats de l'étude de Noh indiquent que le taux d'IFN γ a diminué de manière statistiquement significative entre le jour J0 précédant le traitement et le jour 21 post-traitements ($5,3 \pm 16$ pg/ml vs $0,1 \pm 0,1$ pg/ml $p < 0,05$) [Noh et Lozano, 2001], alors que le taux d'IFN γ dans le groupe témoin traité avec un placebo n'a pas varié avec le temps [Noh et Lozano, 2001]. Aucune variation significative du taux d'IL-2R [Huang *et al.*, 2000], d'IL-4 et d'IL-10 [Noh et Lozano, 2001] n'a été observée avant et après le traitement avec des IgIV.

Paul et ses collaborateurs ont conclu que les IgIV à haute dose ne modifiaient pas l'évolution clinique de la dermatite atopique sévère chez l'adulte [Paul *et al.*, 2002]. Dans les deux études de Noh et ses collaborateurs, les auteurs ont également conclu que

l'efficacité des IgIV n'était pas homogène et que les symptômes de la maladie semblaient réapparaître six mois après l'arrêt du traitement [Noh et Lee, 1999].

À la suite de la recherche systématique de la littérature, une revue systématique qui avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité de différents traitements immunosuppresseurs, dont les IgIV, pour traiter des formes sévères et modérées de la dermatite atopique a été retenue [Roekvisch *et al.*, 2014]. La recherche de la littérature a permis aux auteurs de repérer 3 ECRA qui présentaient l'efficacité des IgIV sur un total de 45 personnes. L'efficacité d'autres immunosuppresseurs tels que la cyclosporine A ou le méthotrexate a également été analysée. Selon les auteurs, les IgIV comme traitement de la dermatite atopique modérée ou sévère sont moins efficaces que le placebo et la cyclosporine A. Ils ne recommandent donc pas l'usage des IgIV comme traitement de la dermatite atopique, car les résultats des essais ne suggèrent pas que les IgIV sont efficaces pour traiter cette maladie [Roekvisch *et al.*, 2014].

Le niveau de preuve scientifique de l'efficacité des IgIV pour le traitement de la dermatite atopique est jugé faible (voir le tableau E-8 de l'[annexe E](#)).

En résumé

- Selon les documents retenus concernant le traitement de la dermatite atopique :
 - L'activité de la dermatite atopique semble diminuer après le traitement avec des IgIV jusqu'à six mois après l'arrêt du traitement comparativement à la période qui a précédé le traitement (**niveau de preuve faible**).
 - La sévérité de la maladie diminue de manière statistiquement significative entre la période qui a précédé le traitement et la période de traitement avec des IgIV (**niveau de preuve faible**).
 - Le pourcentage de granulocytes éosinophiles varie de manière différente entre les études durant le traitement avec des IgIV (**niveau de preuve faible**). Aucune variation n'a été observée chez les enfants traités avec un placebo. Les IgIV semblent augmenter davantage le taux d'éosinophiles dans le sang que la cyclosporine (**niveau de preuve faible**).
 - Le taux d'IgE diminue de manière statistiquement significative entre la période qui a précédé le traitement et la période de traitement avec des IgIV (**niveau de preuve faible**). Aucune variation n'a été observée chez les enfants traités avec un placebo. Le taux d'IgE semble être plus faible chez les personnes traitées avec la cyclosporine comparativement aux IgIV (**niveau de preuve faible**).
 - Les taux de cytokines sont extrêmement variables, selon les études, entre la période qui a précédé le traitement et la période de traitement avec des IgIV (**niveau de preuve faible**). Toutefois, les taux d'ICAM-1 et d'ELAM-1 semblent diminuer de manière statistiquement significative entre la période précédant le traitement et la période de traitement avec des IgIV.

Tableau 12 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à la cyclosporine ou à un placebo ou à la période précédant le traitement avec des Ig chez des personnes atteintes de dermatite atopique

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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 + corticostéroïdes topiques vs placebo + corticostéroïde topique chez des enfants atteints de dermatite atopique qui n'ont pas répondu au traitement standard									
Huang 2000 Taiwan	ECRA en simple insu 1 seul site	Âge : IgIV : 9,4 ± 2,3 mois Comparateur : 9,2 ± 2,1 mois Enfants sans dermatite atopique : 9,5 ± 2,1 mois Sexe : IgIV : 3 g/2F Comparateur : 4G/3F Enfants sans dermatite atopique : 4G/4F	n = 12 IgIV : 5 Comparateur : 7 Enfants sans dermatite atopique : 10	IgIV : 2 g/kg par mois pour un total de 3 doses + corticostéroïde topique Comparateur : corticostéroïde topique seulement	SCORAD : Avant traitement :	73	74	Avant traitement vs 4 semaines après la fin du traitement avec des IgIV : p = 0,034 4 semaines versus 6 mois après la fin du traitement avec des IgIV : NS Avant traitement vs 6 mois après la fin du traitement avec des IgIV : p = 0,032 Groupe témoin avant traitement vs après traitement : NS Avant traitement vs après 3 mois : p > 0,05	
					4 semaines après la fin du traitement :	38,6	71		
					6 mois après la fin du traitement :	38,7	71		
					Niveau supérieur d'ICAM-1 (ng/ml) : Avant traitement :	1018,8	979		IgIV vs témoin : p < 0,005 Avant traitement vs 4 semaines après la fin du traitement avec IgIV : p = 0,043 4 semaines versus 6 mois après la fin du traitement avec IgIV : NS Avant traitement vs 6 mois après la fin du traitement avec IgIV : p = 0,043 IgIV vs témoin p = 0,012 Avant traitement vs 4 semaines après la fin du traitement avec IgIV : p = 0,041 4 semaines versus 6 mois après la fin du traitement par IgIV : NS
					4 semaines après la fin du traitement :	462,2	988		
					6 mois après la fin du traitement :	538	998		
Niveau supérieur d'ELAM-1 (ng/ml) : Avant traitement :	225,8	208,6							
4 semaines après la fin du traitement :	52,6	202,1							
6 mois après la fin du traitement :	79,3	194,9							

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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	
								Avant traitement vs 6 mois après la fin du traitement par IgIV : p = 0,042 Avant traitement vs après traitement sans IgIV : NS Niveau supérieur d'ECP (µg/l) : Avant traitement : 58,2 4 semaines après la fin du traitement : 14,6 6 mois après la fin du traitement : 13,6 Niveau supérieur d'IL-2R (pg/ml) : Avant traitement : 2319 4 semaines après la fin du traitement : 2127,6 6 mois après la fin du traitement : 2101,6	4,3 ± 2,1 IgIV vs contrôle p < 0,005 Avant traitement vs 4 semaines après la fin du traitement par IgIV : p = 0,043 4 semaines versus 6 mois après la fin du traitement par IgIV : NS Avant traitement vs 6 mois après la fin du traitement par IgIV : p = 0,044 Avant traitement vs après traitement sans IgIV : NS IgIV vs témoin p = 0,01 Avant traitement vs après la fin du traitement avec IgIV : NS
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs placebo chez des enfants atteints de dermatite atopique sévère ou modérée qui n'ont pas répondu au traitement standard									
Jee 2011 Corée du Sud	ECRA 1 seul site	Âge : IgIV : 6,3 ± 3,4 ans Comparateur : 6,5 ± 5,7 ans Sexe : IgIV : 18G/12F Comparateur : 4G/6F	n = 40 IgIV : 30 Placébo : 10 Enfants sans dermatite atopique : 10	IgIV : 2 g/kg par mois durant 12 semaines + lotion hydratante topique, une crème hydrocortisone à 1% et antihistaminiques oraux si les enfants se plaignent de démangeaisons Placébo : lotion hydratante topique, une crème hydrocortisone à 1% et antihistaminiques oraux si les enfants se	Index SCORAD : Avant traitement (visite 1) : Après 12 semaines de traitement (visite 4) : 3 mois après la fin du traitement (visite 5) : 6 mois après la fin du traitement (visite 6) : TBSA (Total body surface area of lesions) 1 paramètre du SCORAD : Avant traitement (visite 1) :	61,5 ± 13,0 46,9 ± 17,3 32,1 ± 19,4 39,3 ± 19,4 50,5 ± 12,8	42,1 ± 9,9 40,4 ± 6,3 35,7 ± 8,9 35,9 ± 9,6	IgIV vs placebo à la visite 1 p > 0,05 IgIV vs placebo à la visite 1 vs 4 p = 0,005 IgIV vs placebo à la visite 1 vs 5 p = 0,17 IgIV visite 1 vs visite 5 p < 0,05	

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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
				plaignent de démangeaisons	Après 12 semaines de traitement (visite 4) : 3 mois après la fin du traitement (visite 5) : 6 mois après la fin du traitement (visite 6) :	40,7 ± 11,9 29,7 ± 14,2 36,8 ± 13,7		IgIV visite 1 vs visite 5 : p < 0,05
					Score des symptômes subjectifs (démangeaisons, perte de sommeil) : Avant traitement (visite 1) : Après 12 semaines de traitement (visite 4) : 3 mois après la fin du traitement (visite 5) : 6 mois après la fin du traitement (visite 6) :	14,1 ± 2,0 12,0 ± 2,9 10,2 ± 3,6 12,0 ± 3,2		NS
					Taux d'IgE (IU/ml) : Avant traitement (visite 1) : Après 12 semaines de traitement (visite 4) : 3 mois après la fin du traitement (visite 5) : 6 mois après la fin du traitement (visite 6) :	571,2 ± 753,4 384,9 ± 519,5 493,9 ± 620,3 548,9 ± 677,2	615,2 ± 1023,2 598,8 ± 858,4 622,0 ± 932,5 633,9 ± 946,7	NS
					Numération des polynucléaires éosinophiles (cellules/mm³) : Avant traitement (visite 1) : Après 12 semaines de traitement (visite 4) : 3 mois après la fin du traitement (visite 5) : 6 mois après la fin du traitement (visite 6) :	529,4 ± 462,6 397,6 ± 342,8 470,8 ± 411,7 547,6 ± 393,3	290 ± 179,3 247,1 ± 153,1 330 ± 150,5 270,0 ± 71,3	

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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
					Taux d'ECP (µg/l) : Avant traitement (visite 1) : Après 12 semaines de traitement (visite 4) : 3 mois après la fin du traitement (visite 5) : 6 mois après la fin du traitement (visite 6) :	91,7 ± 49,5 62,1 ± 30,5 58,1 ± 57,9 94,8 ± 41,6		IgIV visite 1 vs visite 4 : p < 0,01 IgIV visite 1 vs visite 5 : p < 0,05 IgIV visite 4 vs visite 5 : p < 0,05 IgIV visite 5 vs visite 6 : p < 0,01
					Taux d'IL-5 (pg/ml) : Avant traitement (visite 1) : Après 12 semaines de traitement (visite 4) : 3 mois après la fin du traitement (visite 5) : 6 mois après la fin du traitement (visite 6) :	89,2 ± 34,8 73,3 ± 36,7 64,3 ± 37,9 80,1 ± 30,7		IgIV visite 1 vs visite 5 : p < 0,05
					Taux d'IFN-γ (pg/ml) : Avant traitement (visite 1) : Après 12 semaines de traitement (visite 4) : 3 mois après la fin du traitement (visite 5) : 6 mois après la fin du traitement (visite 6) :	143,7 ± 51,2 195,0 ± 98,6 194,0 ± 85,6 171,2 ± 68,8		NS
					Ratio IL-5 / IFN-γ : Avant traitement (visite 1) : Après 12 semaines de traitement (visite 4) : 3 mois après la fin du traitement (visite 5) : 6 mois après la fin du traitement	0,67 ± 0,28 0,45 ± 0,30 0,39 ± 0,27		IgIV visite 1 vs visite 4 : p < 0,05

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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
					(visite 6) : Taux d'ICAM (pg/ml) : Avant traitement (visite 1) : Après 12 semaines de traitement (visite 4) : 3 mois après la fin du traitement (visite 5) : 6 mois après la fin du traitement (visite 6) :	0,51 ± 0,23 112,2 ± 28,2 99,4 ± 16,1 61,3 ± 36,9 94,9 ± 31,8		IgIV visite 1 vs visite 5 : p < 0,05 IgIV visite 1 vs visite 5 : p < 0,05
Comparaison de l'efficacité des IgIV avant et après le traitement chez des enfants ou des jeunes adultes atteints de dermatite atopique résistante à un traitement avec des corticostéroïdes								
Noh 1999 Corée du Sud	Étude quasi expérimentale avant après 1 seul site	Âge : Groupe A : 13,4 ± 9,5 ans Groupe B : 11,2 ± 8,7 ans Groupe C : 14,3 ± 9,3 ans Sexe : Ratio 19H/ 22F	n = 41 IgIV : 41 Comparateur : 41	IgIV : personne avec un poids < 30 kg traité avec 500 mg/kg d'IgIV, personne avec un poids >30 kg traité avec 15 g d'IgIV Comparateur : avant le traitement avec des IgIV	Sévérité clinique de la maladie (médiane) : Après 1 jour de traitement : Après 7 jours de traitement : Après 21 jours de traitement : Pourcentage d'éosinophiles dans le sang (médiane) : Après 1 jour de traitement : Après 7 jours de traitement : Après 21 jours de traitement : Taux sérique d'IgE en IU/ml (médiane) : Après 1 jour de traitement : Après 7 jours de traitement : Après 21 jours de traitement :	577,0 ± 95,2 (602) 487,6 ± 123,3 (506,0) 443,1 ± 176,4 (512,0) 9,5 ± 4,1 % (8,1 %) 8,7 ± 4,2 % (8,5 %) 8,6 ± 4,1 % (8,2 %) 6348,5 ± 6400,5 (4500) 7124,7 ± 8338,3 (4845) 5391,3 ± 5604,1 (3216)	543,8 ± 101,2 (559) 7,6 ± 3,7 % (6,7 %) 6792,2 ± 6352,5 (5264)	p < 0,05 p < 0,05 p < 0,05 p < 0,0001 p < 0,05 p > 0,05 p < 0,05 p > 0,05 p < 0,05
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs placebo chez des personnes atteintes de dermatite atopique résistante aux traitements conventionnels								
Noh 2001 Corée du Sud	ECNRA simple insu 1 seul site	Âge : aucune information Sexe : aucune information	n = 45 IgIV : 40 Placébo : 5	IgIV : patient avec un poids < 30 kg traité avec 500 mg/kg d'IgIV Taux de CD5 soluble dans le sérum (ng/ml) :			<u>Témoin</u> <u>Placébo</u>	Pour IgIV : Jour 0 vs jour 1 p < 0,05 Jour 0 vs jour 21 p > 0,05

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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	
			Témoin : 17 personnes traitées avec des IgIV pour cause d'avortement spontané répété	<p>patient avec un poids >30 kg traité avec 15 g d'IgIV + stéroïde par voie topique et hydrocortisone 1 %</p> <p>Comparateur : placébo solution saline + stéroïde par voie topique et hydrocortisone 1 %</p>	<p>Avant le traitement avec IgIV (jour 0) :</p> <p>Au jour 1 après le traitement :</p> <p>Au jour 7 après le traitement :</p> <p>Au jour 21 après le traitement :</p> <p>Score clinique de la sévérité de la maladie : Avant le traitement avec IgIV (jour 0) :</p> <p>Au jour 1 après le traitement :</p> <p>Au jour 7 après le traitement :</p> <p>Au jour 21 après le traitement :</p> <p>Numération des globules blancs (x1000/ml) : Avant le traitement avec IgIV (jour 0) :</p> <p>Au jour 1 après le traitement :</p> <p>Au jour 7 après le traitement :</p> <p>Au jour 21 après le traitement :</p> <p>Fraction d'éosinophiles dans le sang : Avant le traitement avec IgIV (jour 0) :</p> <p>Au jour 1 après le traitement :</p> <p>Au jour 7 après le traitement :</p> <p>Au jour 21 après le traitement :</p> <p>Numération d'éosinophile (cellules/mm³) : Avant le traitement avec IgIV (jour 0) :</p> <p>Au jour 1 après le traitement :</p> <p>Au jour 7 après le traitement :</p>	<p>5,5 ± 6,2</p> <p>15,2 ± 12,1</p> <p>13,8 ± 14,1</p> <p>3,9 ± 4,1</p> <p>350,5 ± 120,3</p> <p>420,4 ± 174,8</p> <p>250 ± 121,2</p> <p>115,5 ± 53,9</p> <p>9,1 ± 3,6</p> <p>7,5 ± 2,2</p> <p>6,4 ± 1,1</p> <p>6,1 ± 0,9</p> <p>5,3 ± 2,8 %</p> <p>8,6 ± 5,2 %</p> <p>7,3 ± 3,7 %</p> <p>6,8 ± 4,0 %</p> <p>535,5 ± 461,9</p> <p>692,7 ± 550,9</p> <p>487,1 ± 311,5</p>	<p>3,4 ± 5,3</p> <p>14,0 ± 16,5</p> <p>2,8 ± 5,3</p> <p>2,6 ± 4,8</p> <p>2,4 ± 4,4</p> <p>2,1 ± 3,8</p> <p>328,0 ± 50,0</p> <p>311,0 ± 52,9</p> <p>330,0 ± 47,3</p> <p>325,0 ± 54,6</p> <p>7,3 ± 1,9</p> <p>7,2 ± 1,7</p> <p>7,2 ± 1,3</p> <p>7,1 ± 1,5</p> <p>7,2 ± 3,4 %</p> <p>7,3 ± 3,5 %</p> <p>7,3 ± 3,6 %</p> <p>7,9 ± 4,0 %</p> <p>571,9 ± 425,3</p> <p>567,4 ± 396,5</p> <p>558,5 ± 359,8</p>	<p>Pour contrôle : Jour 0 vs jour 1 p < 0,05</p> <p>Pour placébo : p > 0,05</p> <p>Pour IgIV : Jour 0 vs jour 1; 1 vs 7; 7 vs 21 et 1 vs 21 p < 0,05</p> <p>Pour placébo : Jour 0 vs jour 1 p < 0,05</p> <p>Jour 0 vs jour 21 p > 0,05</p> <p>Pour IgIV : Jour 0 vs jour 21 p < 0,05</p> <p>Pour placébo : p > 0,05</p> <p>Pour IgIV : Jour 0 vs jour 1 p < 0,05</p> <p>Jour 0 vs jour 21 p > 0,05</p> <p>Pour placébo : p > 0,05</p> <p>Pour IgIV : Jour 0 vs jour 21 p < 0,05</p> <p>Pour placébo : p > 0,05</p>

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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	
					Au jour 21 après le traitement : Taux sérique d'IgE (IU/ml) : Avant le traitement avec IgIV (jour 0) : Au jour 1 après le traitement : Au jour 7 après le traitement : Au jour 21 après le traitement : Taux d'IFN-γ (pg/ml) : Avant le traitement avec IgIV (jour 0) : Au jour 1 après le traitement : Au jour 7 après le traitement : Au jour 21 après le traitement : Taux d'IL-4 (pg/ml) : Avant le traitement par IgIV (jour 0): Au jour 1 après le traitement : Au jour 7 après le traitement : Au jour 21 après le traitement : Taux d'IL-10 (pg/ml) : Avant le traitement par IgIV (jour 0): Au jour 1 après le traitement : Au jour 7 après le traitement : Au jour 21 après le traitement :	418,7 ± 212,8 6209,6 ± 5892,2 5991,7 ± 6095,7 5885,1 ± 6441,4 5562,2 ± 4443,3 13,2 ± 35,6 5,3 ± 16,0 8,1 ± 17,3 0,1 ± 0,1 (Indétectable) 2,17 ± 1,5 2,2 ± 1,7 1,10 ± 2,5 2,0 ± 1,1 5,5 ± 4,2 5,9 ± 3,9 6,2 ± 4,4 4,2 ± 3,7	32,3 ± 32,2 non détecté 15,5 ± 4,9	571,2 ± 402,0 5245,2 ± 2792,6 5755,4 ± 3372,0 5913,8 ± 3579,2 5857,2 ± 3385,0 12,2 ± 13,2 12,5 ± 10,1 13,1 ± 11,2 12,3 ± 12,2 1,0 ± 2,1 2,1 ± 0,0 1,21 ± 1,1 1,7 ± 1,8 5,3 ± 5,2 6,3 ± 3,2 5,2 ± 4,2 6,3 ± 3,5	Pour IgIV : Jour 0 vs jour 21 p < 0,05 Pour placebo : p > 0,05 Pour IgIV : Jour 0 vs jour 21 p < 0,05 Contrôle vs IgIV vs placebo p < 0,05 Pour IgIV : p > 0,05 Pour placebo : p > 0,05 Pour IgIV : p > 0,05 Pour placebo : p > 0,05
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs des traitements conventionnels (émollient + corticostéroïde topique + photothérapie) chez des personnes adultes atteints de dermatite atopique résistantes aux traitements conventionnels									
Paul 2002 France	ECRA avec groupe parallèle 1 seul site	Âge moyen : 28 ans (21-38) Sexe : 6H/4F	n = 10 IgIV : 10 Comparateur : 10	IgIV : 1 g/kg par jour durant 2 jours consécutifs Comparateur : Observation pendant 1 mois sans IgIV et avec	Index SCORAD : Avant le traitement : Score moyen de sévérité de la maladie : Avant le traitement : Au jour 30 :	75 (95 % CI 56-95) 5,8 4,5	76 (95 % CI 63-88) 6,1 7,1	SCORAD entre IgIV et témoin 30 jours après traitement p = 0,04 NS NS	

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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
				un traitement conventionnel comprenant émollient et corticostéroïde topique (60 g par mois de corticostéroïde de classe II durant les 60 premiers jours de l'étude). Les personnes de ce groupe sont ensuite traitées avec des IgIV 30 jours après le début de l'étude.	Taux moyen d'IgE (kU/l⁻¹) : Avant le traitement : Au jour 30 après l'administration IgIV : Au jour 60 après l'administration IgIV:	12 116 (95 % CI 4 422-19 810) 12 017 (95 % CI 5 630-18 403) 13 901 (95 % CI 7 039-20 763)		

2.2.13. Urticaire

La recherche systématique de l'information scientifique a permis de retenir deux études quasi expérimentales comparatives avant-après qui ont évalué l'efficacité d'un traitement avec des IgIV en association ou non avec des antihistaminiques pour traiter des personnes adultes atteintes d'une urticaire chronique résistante à d'autres options thérapeutiques (antihistaminique, corticostéroïdes ou cyclosporine) entre la période précédant l'administration des Ig et celle suivant leurs administrations [Aubin *et al.*, 2014; O'Donnell *et al.*, 1998]. Les IgIV ont été administrées soit à une dose unique de 1 g/kg durant 2 jours [Aubin *et al.*, 2014] ou à une dose de 0,4 g/kg par jour durant 5 jours en association avec un antihistaminique (dose de 10 mg, deux fois par jour) [O'Donnell *et al.*, 1998]. Ces deux études portant sur de très petits groupes de participants ont analysé l'efficacité des IgIV sur un total de 19 personnes, seulement.

En ce qui concerne le score moyen d'activité de l'urticaire, les résultats de l'étude réalisée par O'Donnell et ses collaborateurs ont mis en évidence une diminution statistiquement significative de la gravité de la maladie, qui est passée de 24,6 avant le traitement à une valeur de 12,6 et 7,8, respectivement, après 2 et 6 semaines de traitement avec des IgIV et des antihistaminiques ($p < 0,01$) [O'Donnell *et al.*, 1998]. Deux personnes sur un total de dix ont présenté une rechute de la maladie qui a été traitée efficacement avec un second traitement aux IgIV [O'Donnell *et al.*, 1998]. Selon l'échelle visuelle analogique pour l'urticaire, l'intensité moyenne de l'urticaire chronique [O'Donnell *et al.*, 1998] ou solaire [Aubin *et al.*, 2014] a diminué entre la période précédant le traitement avec des IgIV et après 2 ou 12 semaines de traitement avec des IgIV. Plus précisément, le score moyen de cette échelle a diminué de manière statistiquement significative, passant d'une valeur de 5,6 avant le traitement à 2,4 et 1,8 après, respectivement, 2 et 6 semaines de traitement avec des IgIV et des antihistaminiques ($p < 0,01$) [O'Donnell *et al.*, 1998].

En ce qui concerne l'indice de la qualité de vie en dermatologie, les résultats de l'étude d'Aubin indiquent que la qualité de vie des personnes traitées avec des IgIV s'est améliorée, passant d'une valeur de base de 14,2 avant le traitement à 7,2 après 4 semaines de traitement avec des IgIV avant de régresser à une valeur de 9,1, 12 semaines après la fin de ce traitement [Aubin *et al.*, 2014]. De plus, deux patients sur un total de neuf ont eu une rémission de l'urticaire solaire selon le test photo à 12 semaines post-traitement, indiquant ainsi un taux de réponse au traitement de 22,2 % [Aubin *et al.*, 2014].

À la suite de la recherche systématique de la littérature, une revue systématique qui avait pour objectif de mieux comprendre l'efficacité de différentes options thérapeutiques pour traiter l'urticaire chronique a été repérée [Holm *et al.*, 2018]. La recherche systématique de la littérature a permis aux auteurs de trouver 118 articles qui portaient sur l'efficacité de différents traitements contre l'urticaire chronique sur un total de 1 682 personnes. Les différents traitements pris en considération dans cette revue sont la cyclosporine, la dapsonne, les IgIV, le méthotrexate, le montélukast, l'acide mycophénolique et la thérapie par UV. Plus précisément, 16 études traitant de l'efficacité des IgIV et portant sur 89 personnes ont été retenues. Aucune des études sélectionnées n'a été effectuée selon

une répartition aléatoire entre les groupes ou n'a inclus un groupe témoin. Selon les auteurs, l'efficacité de la thérapie avec des UV, du dapsoné et des IgIV est similaire et ils recommandent l'usage des IgIV comme traitement de l'urticaire chronique avec une force de recommandation forte basée sur le niveau de preuve 2B et sur le score B de la preuve basée sur l'échelle probatoire des traitements de Copenhague [Holm *et al.*, 2018].

Le niveau de preuve scientifique de l'efficacité des IgIV pour le traitement de l'urticaire est jugé faible (voir le tableau E-9 de l'[annexe E](#)).

En résumé

- Selon les documents retenus concernant le traitement de l'urticaire :
 - Le niveau d'activité de l'urticaire diminue de manière statistiquement significative entre les périodes avant et après le traitement avec des IgIV (**niveau de preuve faible**).
 - L'indice visuel analogique de l'intensité de l'urticaire diminue de manière statistiquement significative entre les périodes avant et après le traitement avec des IgIV (**niveau de preuve faible**).
 - L'impact de l'urticaire solaire sur la qualité de vie de la personne diminue entre les périodes avant et après le traitement avec des IgIV, sans toutefois qu'une analyse statistique y soit associée (**niveau de preuve faible**).

Tableau 13 Synthèse des résultats sur l'efficacité des Ig avant et après le traitement avec des IgIV chez des personnes atteintes d'urticaire

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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 combinés à un antihistaminique avant et après le traitement chez des personnes atteintes d'urticaire								
O'Donnell 1998 États-Unis	Étude quasi expérimentale comparative avant-après 1 seul site	<u>Âge moyen</u> : 42,6 ans (24-75) <u>Sexe</u> : 8F/2H	n = 10 IgIV : 10 Comparateur : 10	IgIV : 0,4 g/kg par jour durant 5 jours + antihistaminique cétirizine 10 mg deux fois par jour (traitement concomitant avec IgIV) Comparateur : 1 semaine avant le traitement avec des IgIV	Score moyen d'activité de l'urticaire : 2 semaines après IgIV : 6 semaines après IgIV : VAS (visual analogue scores) moyen : 2 semaines après IgIV : 6 semaines après IgIV :	12,6 7,8 2,4 1,8	24,6 5,6	p < 0,01 p < 0,01 p < 0,01 p < 0,01
Comparaison de l'efficacité des IgIV avant et après le traitement chez des personnes atteintes d'urticaire résistantes à d'autres options thérapeutiques								
Aubin 2014 France	Étude quasi expérimentale comparative avant-après Multisite	<u>Âge</u> : 39,4 ans (23-58 ans) <u>Sexe</u> : 7F/3H	n = 9 IgIV : 9 Comparateur : 9	IgIV : Dose unique de 1 g/kg par jour durant 2 jours, soit une dose totale de 2 g/kg Comparateur : avant le traitement avec des IgIV	Score moyen sur la qualité de vie (DLQI = Dermatology Life Quality Index) : Intensité moyenne de l'urticaire solaire par échelle visuelle analogique (VAS = visual analog scale) :	<u>4 semaines après IgIV</u> 7,9 (0-22) 5,4 (2,1-10)	<u>12 semaines après IgIV</u> 9,1 (0-22) 6,0 (1,4-10)	14,2 8,3

2.2.14. Myxœdème pré tibial

La recherche systématique de l'information scientifique a permis de retenir deux études de cohorte qui ont évalué l'efficacité des IgIV comparativement à celle du rituximab [Kotwal *et al.*, 2019] ou des corticostéroïdes [Antonelli *et al.*, 1994]. Les IgIV ont été administrées à une dose totale de 2 g/kg par cycle de traitement durant 3 ou 5 jours consécutifs, toutes les 3 à 4 semaines. Le traitement avec des IgIV a été poursuivi durant 4 à 12 mois. La dose d'IgIV administrée a été ensuite diminuée après trois cycles complets de traitement, selon l'étude réalisée par Antonelli, à 0,4 g/kg, puis le traitement a été répété toutes les 3 semaines durant 7 à 15 cycles supplémentaires [Antonelli *et al.*, 1994]. Le traitement comparateur avec du rituximab a été administré à une dose de 375 mg/m² toutes les semaines durant 4 semaines ou à une dose de 1 gramme répétée à un intervalle de 2 semaines [Kotwal *et al.*, 2019]. Le traitement comparateur avec des corticostéroïdes (méthylprednisolone) a été administré à une dose initiale de 80 mg par jour durant 2 semaines puis la dose a été graduellement diminuée jusqu'à une posologie de 2 mg par jour [Kotwal *et al.*, 2019]. Ces deux études, qui portaient de très petits groupes de participants, ont analysé l'efficacité des IgIV sur un total de 16 personnes, seulement.

En ce qui concerne l'amélioration des troubles cutanés, les deux études ont présenté des résultats différents relativement à l'efficacité des IgIV comparativement à ceux des deux traitements analysés, soit avec le rituximab et les corticostéroïdes [Kotwal *et al.*, 2019; Antonelli *et al.*, 1994]. Plus précisément, les résultats de l'étude réalisée par Kotwal et ses collaborateurs ont mis en évidence une régression des symptômes cliniques ou une stabilité de la maladie chez 80 % des personnes traitées avec le rituximab, alors qu'elle n'était que de 66 % chez les personnes traitées avec des IgIV [Kotwal *et al.*, 2019]. Dans l'étude d'Antonelli, la disparition des troubles cutanés chez 4 participants et une régression des symptômes chez 2 participants sur un total de 6 personnes traitées avec des IgIV ont été observées [Antonelli *et al.*, 1994]. Au cours des 6 mois suivant l'arrêt du traitement, les auteurs de cette étude n'ont observé aucune récurrence de la maladie chez ces 6 personnes traitées avec des IgIV. En comparaison, les deux personnes traitées avec des corticostéroïdes n'ont présenté aucune réduction de leurs symptômes cutanés durant la période de traitement, mais aussi durant les 6 mois qui ont suivi l'arrêt du traitement [Antonelli *et al.*, 1994].

En ce qui concerne le derme pré tibial, les résultats de l'étude d'Antonelli et ses collaborateurs ont mis en évidence une diminution statistiquement significative ($p < 0,01$) de l'épaisseur totale et de la profondeur du derme pré tibial, respectivement de $11,5 \pm 1,2$ mm et $6,0 \pm 0,7$ mm avant le traitement avec des Ig, à une valeur de $8,1 \pm 1,1$ mm et $4,04 \pm 0,8$ mm après le traitement avec des IgIV [Antonelli *et al.*, 1994].

Le niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour le traitement du myxœdème pré tibial est jugé faible (voir le tableau E-10 de l'[annexe E](#)).

En résumé

- Selon les documents retenus concernant le traitement du myxœdème pré tibial :
 - La diminution des symptômes dermatologiques de la maladie est plus élevée dans le groupe traité avec le rituximab comparativement au groupe traité avec des IgIV, sans toutefois qu'elle ait été associée à une analyse statistique (**niveau de preuve faible**).
 - La réduction ou la disparition des symptômes cutanés de la maladie est plus importante dans le groupe traité avec des IgIV comparativement au groupe traité avec des corticostéroïdes, sans toutefois qu'elle ait été associée à une analyse statistique (**niveau de preuve faible**).
 - Les épaisseurs du derme pré tibial total et profond sont diminuées de manière statistiquement significative avant et après le traitement avec des IgIV (**niveau de preuve faible**).

Tableau 14 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à un traitement avec du rituximab ou des corticostéroïdes chez des personnes atteintes de myxoédème pré tibial

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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 rituximab chez des personnes atteintes de myxoédème pré tibial résistantes aux traitements standards								
Kotwal 2019 États-Unis (2002-2016)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Âge moyen : 53,8 ans (21-80) IgIV : 46 ans (21-62) Rituximab : 58 ans (47-80) Sexe : 6F/2H IgIV : 2F/1H Rituximab : 4F/1H	n = 8 IgIV : 3 Comparateur : 5	IgIV : 2 g/kg dose administrée durant 3 jours, et répétée tous les mois durant 4 à 7 mois Comparateur : rituximab 1 g toutes les 2 semaines pour 3 participants et 375 mg/m ² chaque semaine durant 4 semaines pour les autres participants du groupe comparateur.	Réponse au traitement : Amélioration : Subjectif (rapport des patients) : Objectif (documenté par les cliniciens) : Stabilité : Subjectif (rapport des patients) : Objectif (documenté par les cliniciens) : Détérioration : Subjectif (rapport des patients) : Objectif (documenté par les cliniciens) :	1/3 (33,3 %) 1/3 (33,3 %) 1/3 (33,3 %) 1/3 (33,3 %) 1/3 (33,3 %)	2/5 (40 %) 1/5 (20 %) 2/5 (40 %) 3/5 (60 %) 1/5 (20 %) 1/5 (20 %)	
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs corticostéroïdes chez des personnes atteintes de myxoédème pré tibial								
Antonelli 1994 Italie (1988-1992)	Étude de cohorte 1 seul site	Âge moyen : IgIV : 50,7 ans (44-67) Comparateur : non déterminé Sexe : IgIV : 3F/3H Comparateur : non déterminé	n = 8 IgIV : 6 Comparateur : 2 Groupe témoin : 20 personnes sans maladie de la peau ou de la thyroïde	IgIV : 400 mg/kg par jour durant 5 jours consécutifs, dose répétée 3 fois tous les 21 jours. Puis le traitement avec des IgIV est maintenu avec la même dose, mais administrée seulement durant 1 jour et répétée tous les 21 jours durant 7 à 15 cycles de traitement. Comparateur : méthylprednisolone 80 mg par jour durant 2 semaines. La dose est ensuite diminuée de 10 mg toutes les semaines jusqu'à atteindre 50 mg par jour. La dose est encore diminuée de 5 mg toutes les semaines jusqu'à atteindre 15 mg par jour. Ensuite la dose est réduite de 2 à 4 mg toutes les 2 semaines jusqu'à atteindre un minimum de 2 mg par jour. Le traitement est arrêté après 4 mois.	Réduction des lésions cutanées : Épaisseur du derme pré tibial total (mm) : Avant IgIV : Après IgIV : Épaisseur du derme pré tibial profond (mm) : Avant IgIV : Après IgIV :	2/6 11,5 ± 1,2 8,1 ± 1,1 6,0 ± 0,7 4,1 ± 0,8	0/2 Groupe témoin homme 8,8 ± 1,2 (6,1-9,7) Groupe témoin femme 6,6 ± 1,6 (4,3-9,5) Groupe témoin homme 4,2 ± 0,9 (3-5,5) Groupe témoin femme 3,1 ± 0,8 (1,9-4,3)	Témoin vs avant IgIV p < 0,01 Avant vs après IgIV p < 0,01 Témoin vs avant IgIV p < 0,01 Avant vs après IgIV p < 0,01

2.2.15. Vasculopathie livédoïde

La recherche systématique de l'information scientifique a permis de retenir une étude de cohorte et une étude quasi expérimentale comparative avant-après qui ont évalué l'efficacité des IgIV pour traiter des personnes adultes atteintes de vasculopathie livédoïde entre la période précédant le traitement avec des IgIV et celle suivant leurs administrations [Kim *et al.*, 2015b; Kreuter *et al.*, 2004]. Les IgIV ont été administrées à une dose de 0,5 g/kg par jour durant 2 à 3 jours consécutifs [Kreuter *et al.*, 2004] ou à une dose de 2 g/kg par cycle de traitement durant 3 ou 5 jours consécutifs, tous les mois [Kim *et al.*, 2015b]. Dans l'étude de Kreuter et ses collaborateurs, le renouvellement du traitement avec des IgIV pouvait être prolongé à 6 semaines, selon la réponse clinique de la personne traitée, puis le traitement avec des IgIV était arrêté lorsque toutes les ulcérations étaient complètement guéries et lorsqu'il n'y avait aucun signe d'activité de la maladie durant au moins huit semaines [Kreuter *et al.*, 2004]. Dans l'étude de Kim et ses collaborateurs, le traitement avec des IgIV a été arrêté après seulement 2 ou 3 cycles de traitement [Kim *et al.*, 2015b]. Ces deux études, comprenant de très petits groupes de participants, ont analysé l'efficacité des IgIV sur un total de 16 personnes seulement.

En ce qui concerne le niveau d'activité de la vasculopathie livédoïde, les résultats des deux études mettent en évidence une diminution statistiquement significative du score clinique moyen de la maladie entre la période précédant le traitement avec des IgIV et celle qui a suivi leur administration ($p = 0,001$; $p < 0,001$) [Kim *et al.*, 2015b; Kreuter *et al.*, 2004]. À la suite du traitement avec des IgIV, toutes les personnes traitées ont présenté une régression significative des lésions de la peau après plusieurs mois de traitement (2 à 22 mois) ou après seulement deux cycles. Dans l'étude de Kreuter et ses collaborateurs, les auteurs ont observé que toutes les personnes ressentait une diminution de la douleur après les deux premiers cycles de traitement avec des IgIV [Kreuter *et al.*, 2004].

De plus, les résultats de l'étude réalisée par Kreuter et ses collaborateurs indiquent qu'aucune nouvelle lésion associée à la maladie n'est apparue trois mois après l'arrêt du traitement avec des IgIV [Kreuter *et al.*, 2004]. Les résultats de l'étude de Kim montrent qu'un seul patient n'a présenté aucune rechute de la maladie 4 ans et 5 mois après l'arrêt du traitement, tandis que les 6 autres personnes ont développé une récurrence de la maladie approximativement au cours de l'année suivant l'arrêt des IgIV ($12,7 \pm 2,8$ mois) [Kim *et al.*, 2015b]. Lors de la rechute, deux personnes ont été traitées à nouveau avec des IgIV alors que les quatre autres personnes ont pu contrôler le développement de la maladie avec des traitements conventionnels (aspirine, pentoxifylline, dipyridamole, clopodrogel et danazol) [Kim *et al.*, 2015b]. Il est important de noter que la majorité des personnes qui ont participé à ces deux études ont été traitées précédemment avec différentes options thérapeutiques sans aucune réponse clinique adéquate, et deux personnes de l'étude de Kreuter étaient naïves par rapport aux traitements contre la vasculopathie livédoïde.

À la suite de la recherche systématique de la littérature, une revue systématique qui avait pour objectif de mieux comprendre l'efficacité de différentes options thérapeutiques pour traiter la vasculopathie livédoïde a été retenue [Micieli et Alavi, 2018]. La recherche systématique des séries de cas a permis aux auteurs de repérer 29 articles qui présentaient l'efficacité de différents traitements contre la vasculopathie livédoïde et portaient sur un total de 339 personnes. Les différents traitements pris en considération dans cette revue sont les anticoagulants, les stéroïdes anabolisants, les IgIV, les médicaments antiplaquettaires, les rayons ultraviolet, l'oxygène hyperbare, les médicaments thrombolytiques et un régime de combinaison. Les auteurs ont observé que les IgIV sont le troisième traitement le plus couramment administré dans le cas de vasculopathie livédoïde et qu'elles sont associées à une excellente réponse clinique, mais qu'en raison de leurs coûts élevés, ce traitement semble être plus approprié pour les personnes réfractaires aux autres options thérapeutiques [Micieli et Alavi, 2018].

Le niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour le traitement de la vasculopathie livédoïde est jugé faible (voir le tableau E-11 de l'[annexe E](#)).

En résumé

- Selon les documents retenus concernant le traitement de la vasculopathie livédoïde :
 - La gravité de la maladie diminue de manière statistiquement significative entre les périodes avant et après le traitement avec des IgIV (**niveau de preuve faible**).

Tableau 15 Synthèse des résultats sur l'efficacité des Ig avant et après le traitement avec des IgIV chez des personnes atteintes de vasculopathie livédoïde

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (nbre 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 avant et après le traitement chez des personnes atteintes de vasculopathie livédoïde qui n'ont pas répondu à d'autres options thérapeutiques								
Kreuter 2004 Royaume-Uni	Étude quasi expérimentale comparative avant-après 1 seul site	<u>Âge</u> : 22-55 ans <u>Sexe</u> : 7F/2H	n = 9 IgIV : 9 Comparateur : 9	IgIV : 0,5 g/kg par jour durant 2 à 3 jours consécutifs, dose répétée tous les mois ou toutes les 6 semaines selon la réponse clinique du patient. Les IgIV sont arrêtées si toutes les ulcérations sont complètement guéries et s'il n'y a aucun signe d'activité de la maladie durant au moins 8 semaines. Comparateur : avant l'administration des IgIV	Score clinique de l'érythème : Score clinique de l'ulcération : Score de la douleur : Total des scores cliniques :	1,1 (SD 0,6) 0,4 (SD 0,5) 0,2 (SD 0,4) 1,7 (SD 1,2)	2,6 (SD 0,5) 1,9 (SD 0,8) 2,1 (SD 0,8) 6,5 (SD 1,3)	p < 0,001
Comparaison de l'efficacité des IgIV avant et après le traitement chez des personnes atteintes de vasculopathie livédoïde								
Kim 2015 Corée du Sud	Étude de cohorte 1 seul site	<u>Âge médian</u> : 27,7 ans <u>Sexe</u> : 6F/1H	n = 7 IgIV : 7 Comparateur : 7	IgIV : 2 g/kg divisée durant 3 à 5 jours consécutifs, dose répétée tous les mois durant 2 ou 3 cycles Comparateur : avant le traitement avec des IgIV	Score clinique moyen de la maladie :	1,1 ± 0,5	5,7 ± 0,9	p = 0,001

2.3. Innocuité des IgIV

2.3.1. Risque d'effets indésirables estimé dans les études primaires

Lors de la recherche documentaire concernant l'efficacité des IgIV pour traiter les indications dermatologiques à l'étude dans le présent rapport, 30 études primaires qui ont évalué l'innocuité des IgIV ont été répertoriées, soit 5 ECRA et 1 ECRNA, 15 études de cohorte et 9 études quasi expérimentales comparatives avant-après. Les résultats de ces études sont présentés dans le tableau 16.

2.3.1.1. IgIV comparativement à l'absence de traitement

Au total, 3 études quasi expérimentales comparatives avant-après et 3 études de cohorte ont rapporté des données sur l'innocuité durant la période de traitement avec des IgIV. En outre, les participants n'ont reçu aucun traitement durant la période qui a précédé l'administration des IgIV. Dans ces études, la fréquence des effets indésirables a varié entre 22 % et 100 % [Lansang *et al.*, 2019; Kim *et al.*, 2015b; Aubin *et al.*, 2014; Kreuter *et al.*, 2004; Levy *et al.*, 2004; O'Donnell *et al.*, 1998]. La nature des effets indésirables était généralement légère; ils comprenaient des nausées, des vomissements, une céphalée, de l'hypertension, une augmentation du taux d'enzymes hépatiques, la sécheresse des muqueuses, un rougissement, une réaction urticaire, des frissons, un eczéma, une pyrexie, une phlébite au site d'injection, des symptômes grippaux, une poussée de stomatite aphteuse orale, une dyshidrose et une éruption psoriasiforme [Lansang *et al.*, 2019; Kim *et al.*, 2015b; Aubin *et al.*, 2014; Kreuter *et al.*, 2004; Levy *et al.*, 2004; O'Donnell *et al.*, 1998]. Toutefois, une étude a également rapporté des réactions sévères, soit une céphalée sévère nécessitant une hospitalisation ou une méningite aseptique dans 33 % des cas de réactions indésirables [Aubin *et al.*, 2014].

2.3.1.2. IgIV comparativement à un autre traitement

Cinq études quasi expérimentales comparatives avant-après ont rapporté des données qui ont comparé l'innocuité des IgIV en association avec des agents immunosuppresseurs et/ou de la prednisone orale (glucocorticoïde) et/ou des corticostéroïdes comparativement à la période qui a précédé l'administration des IgIV dans le protocole de traitement. Plus précisément, les personnes ont reçu des IgIV à la suite du développement d'effets indésirables avec des corticostéroïdes ou des immunosuppresseurs ou lors d'échec des traitements standards. Il est important de noter que les personnes ont été traitées, dans 4 études, avec de la diphenhydramine et de l'acétaminophène avant l'administration des IgIV pour prévenir des réactions allergiques ou des céphalées [Mignogna *et al.*, 2007; Sami *et al.*, 2002b; Ahmed, 2001a; Ahmed, 2001b]. En général, les effets indésirables rapportés lors du traitement avec des IgIV étaient de nature légère, soit des céphalées, de la fatigue, des palpitations, de l'hypertension, des vomissements ou des nausées durant la période de traitement avec des IgIV, alors que les effets indésirables étaient en général plus graves durant le traitement avec des immunosuppresseurs et/ou des corticostéroïdes, lorsqu'ils étaient rapportés (infections systémiques, troubles gastro-intestinaux, problèmes psychologiques

sévères, fatigue intense, myopathie, hépatite, hypertension, hyperlipidémie, diabète, obésité, anémie, glaucome, fracture ou ostéoporose) [Svecova, 2016; Sami *et al.*, 2002b; Ahmed, 2001a; Ahmed, 2001b]. En outre, l'incidence ou la moyenne des effets indésirables par personne était statistiquement moins élevée lors du traitement combinant des IgIV aux thérapies standards comparativement à la période de traitement avec uniquement les thérapies standards ($p < 0,0001$, $p < 0,0001$ et $p < 0,0001$) [Sami *et al.*, 2002b; Ahmed, 2001a; Ahmed, 2001b]. Dans l'étude sur l'innocuité des IgIV réalisée par Mignogna et ses collaborateurs, aucun effet indésirable n'a été observé durant le traitement avec des IgIV et aucune personne n'a développé un déséquilibre des électrolytes (Na^+ , Cl^- , K^+ , Ca^{2+}) qui aurait été suffisamment sévère pour justifier un traitement additionnel [Mignogna *et al.*, 2007]. Néanmoins, une variation du taux d'albumine et d'hémoglobine a été observée, indiquant que ces deux paramètres sont plus sensibles au changement lors du traitement avec les IgIV, et qu'ils peuvent conduire, respectivement à des œdèmes ou à un risque modéré d'hémolyse [Mignogna *et al.*, 2007].

Enfin, trois études de cohorte ont rapporté des données comparant l'innocuité des IgIV à une cohorte historique traitée avec différentes options thérapeutiques, dont des corticostéroïdes et des médicaments biologiques (infleximab, adalimumab, étanercept et ustekinumab). Aucun effet indésirable n'a été observé durant le traitement avec des IgIV et avec le comparateur dans deux études [Yeung *et al.*, 2005; Yip *et al.*, 2005]. Dans l'étude d'Herberger, le nombre d'effets indésirables nécessitant l'arrêt du traitement était moins élevé avec les corticostéroïdes (6,4 %) et les médicaments biologiques (18,5 %) comparativement aux IgIV (20 %), alors qu'avec un agent immunosuppresseur (azathioprine 32 %), la cyclophosphamide (38 %) et la cyclosporine A (40 %) le nombre d'effets indésirables était plus élevé [Herberger *et al.*, 2019]. Aucune précision n'a été rapportée dans l'étude sur la nature des effets indésirables. Finalement, 1 seul participant traité avec des IgIV sur 15 et 3 personnes traitées avec un comparateur sur 37 ont développé une septicémie [Herberger *et al.*, 2019].

2.3.1.3. IgIV comparativement au rituximab

Une étude de cohorte rétrospective a rapporté des données sur l'innocuité des IgIV alors que le groupe de comparaison recevait du rituximab. Un seul participant sur les trois personnes traitées avec des IgIV a développé une hypertension transitoire et une thrombopénie, alors qu'aucun des cinq participants traités avec le rituximab n'a développé d'effets indésirables [Kotwal *et al.*, 2019].

2.3.1.4. IgIV comparativement à un traitement avec des immunosuppresseurs

Les auteurs d'un ECRA, d'un ECRNA et d'une étude de cohorte rétrospective, qui ont évalué l'efficacité des IgIV comparativement à celle d'un traitement par immunosuppresseur en combinaison ou non avec des corticostéroïdes, ont rapporté des données sur l'innocuité des IgIV. Les résultats de deux études indiquent que, le nombre de personnes qui ont développé des effets indésirables semble similaire entre les deux groupes [Bemnian *et al.*, 2005; Ahmed et Colon, 2001], alors que dans une troisième

étude le nombre de personnes avec des effets indésirables est deux fois moins élevé dans le groupe traité avec des IgIV comparativement au groupe traité avec des immunosuppresseurs [Letko *et al.*, 2004]. En outre, le nombre total d'effets indésirables répertorié est statistiquement plus élevé chez les personnes traitées avec des IgIV comparativement aux personnes traitées avec un immunosuppresseur (4 vs 39, $p < 0,001$) [Letko *et al.*, 2004]. En général, les effets indésirables suivant le traitement avec des IgIV étaient de nature légère, soit des céphalées, des nausées ou de la fièvre alors que les effets indésirables étaient en général plus graves avec les immunosuppresseurs : hirsutisme, kératoconjonctivite herpétique, leucopénie, hépatite induite par un médicament, infections multiples, anémie, fatigue, ostéoporose, diabète, thrombopénie, plaies dans la bouche, dyspepsie, ecchymoses, céphalée, vertiges et acouphènes. De plus, les résultats d'une étude montrent que le nombre moyen d'effets indésirables par personne était statistiquement plus élevé dans le groupe traité avec des IgIV comparativement au groupe traité avec des immunosuppresseurs (0,4 vs 3,2, $p < 0,001$) [Ahmed et Colon, 2001]. Il est important de noter que les personnes traitées avec des IgIV, dans cette étude, présentaient la particularité d'avoir une contre-indication aux corticostéroïdes et aux agents immunosuppresseurs, sans précision supplémentaire sur les particularités de cette contre-indication [Ahmed et Colon, 2001].

2.3.1.5. IgIV comparativement à un traitement avec des corticostéroïdes

Au total, un ECRA, un ECRNA, une étude quasi expérimentale comparative avant-après et sept études de cohorte ont rapporté des données sur l'innocuité des IgIV comparativement à celle des corticostéroïdes par voie topique ou systémique. Dans l'étude de Paul et ses collaborateurs qui a évalué l'efficacité des IgIV comparativement à celle des corticostéroïdes par voie topique, une seule personne a développé des effets indésirables non sévères (urticaire et dyspnée légère) après un traitement avec des IgIV, conduisant ainsi à l'arrêt du traitement [Paul *et al.*, 2002]. Les résultats des neuf autres études sont contradictoires. Les données de trois études montrent que le nombre d'effets indésirables ou l'incidence des effets indésirables étaient moindre dans le groupe traité avec des IgIV par rapport au groupe traité avec des corticostéroïdes [Ahmed et Sami, 2002; Sami *et al.*, 2002c; Sami *et al.*, 2002d]. Il est important de noter que certaines personnes ont reçu de la diphénhydramine et de l'acétaminophène avant l'administration des IgIV pour prévenir les réactions allergiques ou les céphalées [Sami *et al.*, 2002d; Ahmed, 2001b]. À l'inverse, les résultats de l'étude de Mignogna et ses collaborateurs indiquent que le nombre de personnes avec des effets indésirables était deux fois plus élevé dans le groupe traité avec des IgIV comparativement au groupe traité avec des corticostéroïdes; toutefois, aucune analyse statistique n'a été associée à l'étude [Mignogna *et al.*, 2008]. Deux autres études n'ont rapporté aucun effet indésirable lors d'un traitement avec des IgIV [Antonelli *et al.*, 1994], mais aussi lors d'un traitement avec des corticostéroïdes [Jagadeesan *et al.*, 2013].

Enfin, les résultats de l'étude d'Ahmed ont montré que toutes les personnes traitées avec des IgIV ou des corticostéroïdes avaient développé des effets indésirables qui étaient toutefois moins sévères avec les IgIV (céphalées et nausées modérées) comparativement aux corticostéroïdes : cataracte, hypertension, ulcère gastroduodéal, problème psychologique, psychose, diabète, myopathie, ostéoporose et de multiples infections [Ahmed, 2001b]. En général, les effets indésirables rapportés avec les IgIV étaient de nature légère (céphalées, des nausées, des frissons, des rougeurs, une myalgie, une diminution des globules rouges et de l'hémoglobine, une neutropénie transitoire, une anémie hémolytique ou de la fièvre), alors que les effets indésirables étaient en général plus graves avec l'administration des corticostéroïdes : effets psychologiques, dépression, infections multiples, myopathie, glaucome, hypertension, ostéoporose, fractures multiples cataracte, diabète, maladie gastro-intestinale, anémie, leucopénie, syndrome de Cushing, hémorragie, cystite, faiblesse ou fatigue [Yang *et al.*, 2009; Mignogna *et al.*, 2008; Kim *et al.*, 2005; Ahmed et Sami, 2002; Sami *et al.*, 2002c; Sami *et al.*, 2002d].

2.3.1.6. IgIV comparativement à un placebo

Trois ECRA ont comparé l'innocuité des IgIV à celle d'un placebo. Aucune différence statistiquement significative concernant l'incidence des effets indésirables n'a été rapportée entre le groupe traité avec des IgIV comparativement et le groupe traité avec un placebo [Amagai *et al.*, 2017; Amagai *et al.*, 2009]. Les effets indésirables rapportés à la suite d'un traitement avec des IgIV étaient généralement de nature légère (bouffées de chaleur, douleur thoracique, érythème ou douleur au site d'injection, malaise, fièvre, augmentation du lactate déshydrogénase sanguine, hypertension, palpitations, malaise, constipation, nausées ou vomissements, douleurs musculaires, anémie, diminution du taux de plaquettes ou de la phosphatase alcaline) ou modérée : céphalée sévère fonction hépatique anormale, maladie du foie, aggravation d'une hépatite C chronique, lymphopénie, encéphalopathie hépatique, saignement gastro-intestinal [Amagai *et al.*, 2017; Jee *et al.*, 2011; Amagai *et al.*, 2009]. Une personne est toutefois décédée à la suite d'une défaillance hépatique résultant de l'aggravation d'une hépatite C contractée avant l'étude, mais qui s'est aggravée après l'administration des IgIV [Amagai *et al.*, 2009].

Tableau 16 Synthèse des résultats sur l'innocuité des IgIV en comparaison avec un placebo ou un traitement aux corticostéroïdes ou aux immunosuppresseurs ou au rituximab ou à différentes options thérapeutiques ou à l'absence de traitement dans 15 indications dermatologiques

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 : aucun traitement dans le cadre d'une étude quasi expérimentale comparative avant-après								
Kreuter 2004 Royaume-Uni	Étude quasi expérimentale comparative avant-après (vasculopathie livédoïde)	n = 9	IgIV : 0,5 g/kg par jour durant 2 à 3 jours consécutifs, répété tous les mois ou toutes les 6 semaines selon la réponse clinique du patient. Les IgIV sont arrêtées si toutes les ulcérations sont complètement guéries et s'il n'y a aucun signe d'activité de la maladie durant au moins 8 semaines. Comparateur : avant le traitement avec des IgIV	Effets indésirables	1 personne avec une céphalée et 1 personne avec des nausées / 9 personnes (22 %)	S.O.	S.O.	Céphalée et nausées
Aubin 2014 France	Étude quasi expérimentale comparative avant-après (urticaire)	n = 9	IgIV : Dose unique de 1 g/kg par jour durant 2 jours, soit une dose totale de 2 g/kg (la dose a été réduite de 20 % chez les personnes avec un IMC > 30 kg/m ²) Comparateur : avant le traitement avec des IgIV	Effets indésirables : Nombre de réactions sévères : Nombre de réactions modérées : Nombre de réactions légères : Céphalée : Réactions cutanées ou muco-sales : Eczéma : Stomatite aphteuse orale : Dyshidrose et éruption psoriasiforme :	8/9 personnes (89 %) 6/18 réactions au total (33 %) 7/18 réactions au total (39 %) 5/18 réactions au total (28 %) 5/9 personnes (56 %) 4 avec grade sévère (80 %) 44 % des personnes traitées 2/9 personnes 1/9 personne 1/9 personne	S.O.	S.O.	Céphalée, céphalée sévère nécessitant une hospitalisation, vomissements, méningite aseptique, eczéma, poussée de stomatite aphteuse orale, dyshidrose et éruption psoriasiforme

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	
O'Donnell 1998 États-Unis	Étude quasi expérimentale comparative avant-après (urticaire)	n = 10	IgIV : 0,4 g/kg par jour durant 5 jours + antihistaminique cétirizine 10 mg deux fois par jour (traitement concomitant avec IgIV) Comparateur : avant le traitement avec des IgIV	Effets indésirables : Céphalée : Nausées : Pyrexie légère : Phlébite au site d'injection : Symptômes grippaux : Eczéma vésiculaire des mains :	10/10 personnes (100 %) 10/10 personnes 6/10 grade sévère parfois accompagnée de photophobie, ou migraineuse (1 homme) 5/10 personnes 4/10 personnes 3/10 personnes 2/10 personnes 2/10 personnes	S.O.	S.O.	Céphalée, photophobie, migraine, nausées, pyrexie de bas grade, phlébite au site d'injection, symptômes grippaux, eczéma vésiculaire des mains. Fonctions des reins et du foie normales et pas d'effet indésirable à long terme.
Comparateur : aucun traitement dans le cadre d'une étude de cohorte avant-après								
Kim 2015 Corée du Sud	Étude de cohorte (vasculopathie livédoïde)	n = 9	IgIV : 2 g/kg dose administrée durant 3 à 5 jours chaque mois et répétée pour 2~3 cycles. Comparateur : avant le traitement avec des IgIV	Effets indésirables :	n.d.	S.O.	S.O.	Nausées et vomissements contrôlés par une diminution de la vitesse d'administration des IgIV
Ma 2019 États-Unis	Étude de cohorte (pemphigoïde)	n = 17	IVig : 2 g/kg par mois et administrés durant 3 jours consécutifs. Pour diminuer les effets indésirables, 650 mg d'acétaminophène et 50 mg de diphénhydramine ont été administrés 30 minutes avant l'administration des IgIV. Comparateur : avant le traitement avec des IgIV	Effets indésirables :	4 personnes / 17 (23,5 %)	Non rapporté	S.O.	Céphalée, hypertension, taux d'enzymes hépatiques élevé, sécheresse de la bouche, du vagin et du nez
Levy 2004 France	Étude de cohorte rétrospective (pemphigus)	n = 12	IgIV : dose moyenne de 1,6 g/kg par cycle (0,6-2 g/kg par cycle) administrée en 2, 3 ou 5 cycles. Le traitement est répété toutes les 4 semaines. Comparateur : avant le traitement avec des IgIV	Effets indésirables :	3 personnes / 12 (25 %)	Non rapporté	S.O.	Rougisement, réaction urticaire et frissons

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 : autre traitement (prednisone orale et immunosuppresseur) dans le cadre d'une étude quasi expérimentale comparative avant-après								
Ahmed 2001 * États-Unis	Étude quasi expérimentale comparative avant-après (pemphigoïde)	n = 15	<p>IgIV : 2 g/kg par cycle de traitement administrés durant 3 jours consécutifs toutes les 4 semaines jusqu'à la guérison de toutes les lésions et absence d'apparition de nouvelles lésions. Puis, l'intervalle entre les traitements augmente à 6, 8, 10, 12, 14 puis 16 semaines. Le traitement est ensuite arrêté si aucune nouvelle lésion n'apparaît.</p> <p>Traitement concomitant : adjuvants et agents immunosuppresseurs + traitement topique avec des corticostéroïdes + antibiotiques en cas d'infection + prednisone dont la dose diminue jusqu'à l'arrêt du traitement</p> <p>Pour prévenir les céphalées et les réactions allergiques, les personnes ont reçu 50 mg de diphenhydramine et 650 mg d'acétaminophène 30 minutes avant chaque perfusion.</p> <p>Comparateur : avant le traitement avec des IgIV</p>	<p>Nombre de personnes avec des effets indésirables :</p> <p>Nombre moyen d'effets indésirables par personne :</p> <p>Effets indésirables qui nécessitent une intervention médicale :</p>	5/15 personnes 0,6 (0-3)	15/15 personnes 6,3 (0-10) 66,7 % avec une anémie et des infections systémiques et des troubles gastro-intestinaux 60 % avec du diabète 53,3 % développent des problèmes psychologiques sévères 33,3 % avec de la fatigue intense, une myopathie ou une hépatite 26,7 % souffrent de psychose, d'hypertension ou d'obésité 20 % ont eu des fractures osseuses ou de l'insomnie 13,3 % avec des cataractes, glaucomes ou leucopénie 6,7 % avec fièvre induite par la médication ou thrombocytopénie	<p>p < 0,0001 (<i>sign test p value</i>)</p> <p>p < 0,0001 (<i>sign rank test p value</i>)</p>	Céphalées, fatigue, nausées et vomissements
Sami 2002 *** États-Unis	Étude quasi expérimentale comparative avant-après (pemphigoïde)	n = 15	<p>IVig : 1 à 2 g/kg par cycle administrés durant 3 jours consécutifs toutes les 4 semaines jusqu'à guérison de toutes les lésions et absence d'apparition de nouvelles lésions. Puis, l'intervalle entre les traitements augmente à 6, 8, 10, 12, 14 puis 16 semaines. Le traitement est ensuite arrêté si aucune nouvelle lésion n'apparaît après 2 cycles de 16 semaines. En cas de rechute, la séquence est recommencée. Les traitements avec des corticostéroïdes par voie systémique et/ou un traitement conventionnel sont poursuivis durant le début du traitement avec</p>	Incidence des effets indésirables par personne :	0,6 (0-2)	5,8 (4-7) (diabète ou intolérance au glucose 73 %, myopathie induite par les stéroïdes 67 %, problème hématologique 60 %, problème psychologique 53 %, ostéoporose ou fracture osseuse 40 %, infections systémiques 40 %, hypertension et hyperlipidémie 33 %)	p < 0,0001 (<i>sign test p value</i>)	Céphalée, palpitations, nausée et vomissements

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	
			des IgIV avant d'être diminués puis arrêtés. Pour prévenir les céphalées et les réactions allergiques, les personnes ont reçu 50 mg de diphéhydramine et 650 mg d'acétaminophène 30 minutes avant chaque perfusion. Comparateur : avant le traitement avec des IgIV, les patients ont reçu des corticostéroïdes par voie systémique et/ou un traitement conventionnel. 14 patients traités avec la prednisone (60-120 mg par jour) et avec des corticostéroïdes.					
Svecova 2016 Slovaquie	Étude quasi expérimentale comparative avant-après (pemphigus)	n = 10	IgIV : 2 g/kg par cycle, dose répartie durant 5 jours consécutifs + dose de corticostéroïdes avant d'être diminuée par la suite Comparateur : avant les IgIV + corticostéroïde oral ou pulsé	Effets indésirables :	8 personnes / 10 Céphalée :2 Hypertension : 2	Non rapporté	S.O.	Céphalée, hypertension et infections à <i>Candida</i>
Ahmed 2001 États-Unis	Étude quasi expérimentale comparative avant-après (pemphigus)	n= 21	IgIV : 2 g/kg par cycle, répétées toutes les 4 semaines jusqu'à guérison des lésions + dose de prednisone diminuant AVEC le temps L'intervalle entre les traitements est ensuite graduellement augmenté toutes les 6, 8, 10, 12, 14 et 16 semaines. Les IgIV sont ensuite arrêtées lorsque le patient ne présente plus de symptômes après 2 cycles de traitement espacés de 16 semaines. Traitement concomitant avec prednisone (50-120 mg par jour) et immunosuppresseur sévré graduellement une fois la thérapie avec les IgIV commencée. Pour prévenir les céphalées et les réactions allergiques, les personnes ont reçu 50 mg de diphéhydramine et 650 mg d'acétaminophène 30 minutes avant chaque perfusion.	Nombre moyen d'effets indésirables par personne :	0,3 (0-2)	5,4 (4-9) Diabète/intolérance au glucose ou dépression 9/21 personnes 42,86 % Perturbations du cycle menstruel, insomnie, anémie ou infertilité 2/21 personne 9,52 % Fractures osseuses, ostéoporose ou dysfonction hépatique 4/21 personnes 19,04 % Myopathie stéroïdienne 16/21 personnes 76,2 % Troubles gastro-intestinaux 7/21 personnes 33,33 % Cataractes 8/21 personnes 38,09 % Changement d'humeur/de personnalité 6/21 personnes 28,57 % Glaucome, cystite hémorragique ou	p < 0,0001 (sign test p value)	Céphalées, nausées et fatigue

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 : avant le traitement avec des IgIV			cancers 1/21 personnes 4,76 % Leucopénie ou thrombocytopénie 3/21 personnes 14,28 % Infections systémiques 18/21 personnes 85,71 % Hypertension 10/21 personnes 47,61 %		
Mignogna 2007 Italie	Étude quasi expérimentale comparative avant-après (maladie immunobulleuse : pemphigus vulgaire et pemphigoïde des muqueuses)	n = 10	IgIV : 2 g/kg par cycle administrés durant 3 jours consécutifs et répétés toutes les 3 à 4 semaines jusqu'à une rémission de la maladie et l'absence de nouvelles lésions. Puis l'intervalle entre les traitements est augmenté toutes les 6, 8, 10, 12, 14 et 16 semaines. Le traitement est arrêté si le patient ne présente plus la maladie pendant un intervalle de temps de 16 semaines. Traitements concomitants : + corticostéroïdes à faible dose (déflazacort 12-60 mg/semaine) + agent immunosuppresseur (azathioprine 50-250 mg/semaine). Toutes les personnes ont également reçu une prémédication 30 minutes avant chaque perfusion de 500 mg d'acétaminophène, 20 mg de chlorphéniramine et 40 mg de méthylprednisolone. Comparateur : forte dose de corticostéroïdes (déflazacort 120 mg/jour) + agent immunosuppresseur (azathioprine 150 mg/jour) durant 4 à 72 mois.	Nombre de personnes avec des effets indésirables : Taux de Na⁺ (mmol/l) : 24 h avant IgIV : J1 : 138,91 ± 1,82 J2 : 138,33 ± 2,69 J3 : 137,88 ± 0,5 1 jour après IgIV : 137,59 ± 1,42 4 semaines après IgIV : 138,7 ± 1,93 Taux de Cl⁻ (mmol/l) : 24 h avant IgIV : J1 : 103,75 ± 1,41 J2 : 104,64 ± 2,11 J3 : 104,03 ± 1,91 1 jour après IgIV : 103,4 ± 2,69 4 semaines après IgIV : 102,47 ± 2,46 Taux moyen de K⁺ (mmol/l) : 24 h avant IgIV : J1 : 3,96 ± 0,44 J2 : 3,9 ± 0,31 J3 : 3,95 ± 0,5 1 jour après IgIV : 3,97 ± 0,5 4 semaines après IgIV : 4,03 ± 0,38 Taux moyen de Ca²⁺ (mg/dl) : 24 h avant IgIV : J1 : 9,21 ± 0,5 J2 : 9,2 ± 0,4	0/10	10 / 10 (maladie cardiovasculaire, p. ex : hypertension et artériosclérose), (maladie rénale p. ex : lithiase, néphrite et cystite rénale), anémie et ostéoporose) 137,29 ± 2,01 100,32 ± 1,51 3,77 ± 0,37	J1 vs 24h avant p = 0,6091 (ajustement Bonferroni α = 0,01 p = 0,0019) 4 semaines après vs 24h avant p = 0,0679 4 semaines après vs 24h avant p = 0,061 p = 0,1607 p = 0,1452 p = 0,1766 p = 0,2689 (p = 0,0032 avec ajustement de Bonferroni α = 0,01)	N.A.

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	
				J3 : 1 jour après IgIV : 4 semaines après IgIV : Taux d'hémoglobine (g/dl) : 24 h avant IgIV : J1 : J2 : J3 : 1 jour après IgIV : 4 semaines après IgIV : Taux moyen d'albumine (g/dl) : 24 h avant IgIV : J1 : J2 : J3 : 1 jour après IgIV : 4 semaines après IgIV :	9,0 ± 0,47 9,07 ± 0,44 9,47 ± 0,28 12,16 ± 2,02 11,68 ± 1,96 11,64 ± 2,12 11,62 ± 2,12 13 ± 1,16 3,32 ± 0,31 3,09 ± 0,28 3,12 ± 0,26 3,14 ± 0,24 3,8 ± 0,26	9,14 ± 0,25 12,58 ± 1,76 3,68 ± 0,28	p = 0,5830 p = 0,4417 p = 0,2179 p = 0,5332 p < 0,001 avec ajustement de Bonferroni p = 0,115 p = 0,007 avec ajustement de Bonferroni p = 0,011 p = 0,009 avec ajustement de Bonferroni p = 0,26 p < 0,001 p < 0,001 p < 0,001 p = 0,0016 (ajustement de Bonferroni) p = 0,4243	
Comparateur : autres options thérapeutiques (corticostéroïdes et immunosuppresseurs) dans le cadre d'une étude de cohorte								
Yeung 2005 Chine	Étude de cohorte (nécrolyse épidermique toxique ou syndrome de Stevens-Johnson)	n = 16	IgIV : dose totale de 3 g/kg soit 1 g/kg par jour durant 3 jours consécutifs Comparateur : historique	Effets indésirables :	Aucun effet indésirable chez les 6 personnes traitées avec des IgIV	Non rapporté	S.O.	S.O.
Yip 2005 Singapore (1995-2002)	Étude de cohorte rétrospective (nécrolyse épidermique toxique)	n = 27	IgIV : 2 g/kg ajustés selon le poids et administrés durant 2 jours consécutifs Comparateur : cohorte historique non traitée avec des IgIV (1995-2001) Certains patients ont reçu des corticostéroïdes avant les IgIV (équivalent de la prednisolone 1 mg/kg ajusté selon le poids et par jour).	Effets indésirables :	Aucun effet indésirable chez les 9 personnes traitées avec des IgIV	Non rapporté	S.O.	S.O.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (indication)	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats (temps de mesure)	Résultats			Nature des EI rapportés avec les IgIV	
					IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p		
			<p>systémiques préalables sont arrêtées. Lorsqu'il a amélioration clinique et stabilisation de la maladie, l'intervalle entre les traitements augmente jusqu'à 16 semaines, puis les IgIV sont arrêtées.</p> <p>Comparateur : immunosuppresseur (dapson, méthotrexate, azathioprine, mofétilmycophénolate ou cyclophosphamide) combiné ou non avec des corticostéroïdes systémiques (prednisone 1 mg/kg par jour).</p>	Nombre d'effets indésirables :	4	dyspepsie, ecchymoses, céphalées, vertiges et acouphènes)	39	p < 0,001	
Comparateur : émollient, corticostéroïde topique et photothérapie									
Paul 2002 France	ECRA avec groupe parallèle (dermatite atopique)	n = 10	<p>IgIV : 1 g/kg par jour durant 2 jours consécutifs</p> <p>Comparateur : observation durant 1 mois sans IgIV et avec un traitement conventionnel comprenant émollient et corticostéroïde topique (60 g par mois de corticostéroïde de classe II durant les 60 premiers jours de l'étude).</p>	Effets indésirables :	1 personne avec des effets indésirables non sévères, mais dont le traitement a été interrompu / 10	Non rapporté	S.O.		Urticaire et dyspnée légère
Comparateur : corticostéroïdes ou stéroïde									
Antonelli 1994 Italie (1988-1992)	Étude de cohorte (myxoedème pré tibial)	n = 8	<p>IgIV : 400 mg/kg par jour durant 5 jours consécutifs, répétés 3 fois tous les 21 jours. Puis le traitement avec des IgIV est maintenu avec la même dose, mais administré juste durant 1 jour et répété tous les 21 jours durant 7 à 15 cycles de traitement.</p> <p>Comparateur : corticostéroïdes sans précision sur la posologie.</p>	Nombre d'effets indésirables rapportés :	0	0	S.O.		S.O.
Sami 2002 États-Unis	Étude de cohorte rétrospective (pemphigus)	n = 15	<p>IgIV : dose totale 1 à 2 g/kg par cycle divisée et administrée en 3 doses égales durant 3 jours consécutifs, répétée toutes les 3 à 4 semaines jusqu'à ce que la réponse clinique soit obtenue. Le traitement avec des IgIV est ensuite répété toutes les 6, 8, 10, 12, 14 et 16 semaines (traitement d'entretien). Les IgIV sont ensuite arrêtées</p>	Nombre de personnes avec des effets indésirables :	7 patients / 15	15 personnes / 15 (effets psychologiques, infections multiples 67 %, myopathie 46 %, hypertension 33 %, ostéoporose 33,5 %, cataracte 27 %, diabète 20 %, maladies gastro-intestinales 20 %)	S.O.		Céphalées et nausées

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	
			<p>lorsque le patient ne présente plus de symptômes à la suite de 2 cycles de traitement espacés de 16 semaines.</p> <p>Les IgIV sont données en association avec la prednisone dont la dose est progressivement diminuée.</p> <p>Comparateur : avant les IgIV usage de fortes doses de corticostéroïdes ≥ 30 mg/jour de prednisone.</p>					
Mignogna 2008 Italie	Étude de cohorte rétrospective (Pemphigus)	n = 8	<p>IgIV : 2 g/kg par cycle répartis durant 3 jours consécutifs. Traitement répété initialement toutes les 3 à 4 semaines jusqu'à une réponse clinique au traitement puis toutes les 6, 8, 10, 12, 14 et 16 semaines pour un total de 82 semaines.</p> <p>Toutes les personnes ont reçu une prémédication de 500 mg d'acétaminophène, 20 mg de chlorphénamine et 40 mg de méthylprednisolone 30 minutes avant chaque perfusion.</p> <p>Comparateur : avant traitement avec des IgIV corticostéroïde, prednisone 50-100 mg par jour avec un immunosuppresseur ou plus (azathioprine ou cyclophosphamide).</p>	Nombre de personnes avec des effets indésirables :	8 personnes / 8	4 personnes/ 8 (menstruation anormale, ostéoporose, cataracte, dépression, anémie, leucopénie, thrombocytopénie, syndrome de Cushing, hémorragie cystite, diabète, hypertension, fatigue)	N.A.	Céphalées, nausées, frissons, rougissement, myalgie, fièvre et diminution des globules rouges et de l'hémoglobine
Ahmed 2002 États-Unis	Étude quasi expérimentale comparative avant-après (pemphigus)	n = 11	<p>IgIV : dose optimale 2 g/kg par cycle administrée durant 3 jours consécutifs et répétée toutes les 4 semaines jusqu'à une réponse clinique puis toutes les 6, 8, 10, 12, 14 et 16 semaines.</p> <p>Toutes les personnes ont reçu une prémédication de 50 mg de diphényldramine et 650 mg d'acétaminophène 30 minutes avant chaque perfusion.</p> <p>Comparateur : prednisone 40 à 80 mg par jour avec un</p>	Nombre moyen d'effets indésirables par personne :	0,3 (0-1)	4,7 (1-6) (diabète, myopathie, insomnie, troubles de l'humeur, anémie, infections multiples, cataractes, obésité, troubles psychologiques, faiblesses, hypertension, leucopénie, thrombocytopénie, hépatite, ulcère peptique, ulcère de la bouche, faiblesse musculaire,	p = 0,002 (sign test p value)	Nausées et 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	
			immunosuppresseur ou plus (dapsonne, azathioprine, cyclophosphamide, méthotrexate, tétracycline, niacinamide ou de l'or par voie orale).			dérèglements menstruels, détresse gastro-intestinale, alopecie).		
Sami * 2002 États-Unis	Étude de cohorte rétrospective (pemphigus)	n = 7	IgIV : 1 à 2 g/kg par cycle, dose administrée durant 2 à 3 jours, répétés initialement toutes les 3 à 4 semaines. Après contrôle de la maladie, les IgIV ont été administrés toutes les 6, 8, 10, 12, 14 et 16 semaines. Comparateur : avant le traitement avec des IgIV, forte dose de prednisonne 60-90 mg/kg (moyenne de 73 mg/jour).	Nombre de personnes avec des effets indésirables :	2/7	7/7 (effets indésirables d'ordre psychologique, fractures multiples, ostéoporose, diabète sucré, infections multiples, myopathie, détresse gastro-intestinale, faiblesse, hypertension, glaucome et myopathie).	Non calculée	Céphalées et nausées
Kim 2005 Corée	Étude de cohorte rétrospective (nécrolyse épidermique toxique)	n = 38	IgIV : 1,6 à 2 g/kg Comparateur : méthylprednisolone intraveineuse 250-1000 mg/jour changée pour de la prednisolone orale ensuite.	Nombre de personnes avec des effets indésirables :	5/14	Non rapporté	S.O.	Céphalées, myalgie, nausées, neutropénie transitoire et anémie hémolytique (test Coombs positif).
Yang 2009 Chine	Étude de cohorte rétrospective (nécrolyse épidermique toxique ou syndrome de Stevens-Johnson)	n = 65	Tous les patients sont traités avec de la méthylprednisolone à une dose initiale de 1 à 1,5 mg/kg par jour. IgIV : dose totale 2 g/kg soit 0,4 g/kg par jour durant 5 jours en combinaison avec corticostéroïdes. Comparateur : corticostéroïdes uniquement. Tous les patients sont dans un environnement stérile, avec un traitement des plaies par sodium isotonique et solution chlorée et avec des antibiotiques par voie locale.	Nombre d'effets indésirables graves : Nombre d'effets indésirables :	Aucun Fièvre ou frissons chez certains des 20 patients traités avec des IgIV et des corticostéroïdes.	Non rapporté Non rapporté	S.O. S.O.	Fièvre ou frissons

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	
Jagadeesan 2013 Inde	ECNRA (nécrolyse épidermique toxique)	n = 38	IgIV : 0,2-0,5 g/kg durant 3 jours + traitement systémique avec des stéroïdes (dexaméthasone par intraveineuse à une dose de 0,1-0,3 mg/kg par jour puis diminuée selon la réponse). Comparateur : dexaméthasone par intraveineuse à une dose de 0,1-0,3 mg/kg par jour puis diminuée selon la réponse. Tous les patients ont reçu des soins ophtalmiques, des muqueuses et génitaux.	Nombre d'effets indésirables majeurs :	Aucun sur les 18	Aucun sur les 18 personnes	S.O.	S.O.
Comparateur : placebo								
Jee 2011 Corée du Sud	ECRA (dermatite atopique)	n = 40	IgIV : 2 g/kg par mois durant 12 semaines + lotion hydratante topique, une crème hydrocortisone à 1 % et antihistaminiques oraux si les enfants se plaignent de démangeaisons Placébo : lotion hydratante topique, une crème hydrocortisone à 1 % et antihistaminiques oraux si les enfants se plaignent de démangeaisons	Nombre de personnes avec des effets indésirables : (4-8 semaines)	5 personnes ont arrêté le traitement avec des IgIV en raison d'effets indésirables / 30 personnes	Non rapporté	S.O.	Céphalée sévère, nausées ou vomissements et fièvre légère
Amagai 2017 Japon	ECRA (pemphigoïde)	n = 56	IgIV : 400 mg/kg/jour durant 5 jours Comparateur : placebo = infusion de saline physiologique durant 5 jours consécutifs. Tous les patients sont traités avec stéroïdes \geq 0,4 mg/kg/jour (équivalent de prednisone).	Incidence des effets indésirables : Nombre total des effets indésirables :	37,8 % (11/29) 19	18,5 % (5/27) 6	p = 0,143	Bouffées de chaleur, fonction hépatique anormale, maladie du foie, douleur thoracique, érythème ou douleur au site d'injection, malaise, fièvre, augmentation du lactate déshydrogénase sanguine, hypertension, diminution du taux de plaquettes, diminution de la phosphatase alcaline sanguine
Amagai 2009 Japon	ECRA (Pemphigus)	n = 61	IgIV : 200 ou 400 mg/kg par jour durant 5 jours consécutifs. Comparateur : placebo (solution saline physiologique) durant 5 jours consécutifs. Tous les participants reçoivent des stéroïdes à une dose \geq 20 mg/jour équivalents de prednisolone.	Incidence des effets indésirables :	28,6 % (6/21) dans le groupe IgIV 0,4 g/kg 35,0 % (7/20) dans le groupe IgIV 0,2 g/kg	25,0 % (5/20)	NS	400 mg : Maux de tête (2), aggravation d'une hépatite C chronique (1), lymphopénie (1), palpitations (1), inconfort abdominal (1), constipation (1), nausées (1), douleur au site d'injection (1), ↑créatinine

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	
								(1), ↑pression sanguine (1), ↓plaquette (1) 200 mg : ↑ALT (3), ↑GGT (2), dysfonction hépatique (2), ↑bilirubine (2), rhume (1), douleur musculaire (1), ↑AST (1), ↑pression sanguine (1), ↓lymphocytes(1), ↑neutrophiles(1), ↓leucocytes (1), tendance à saigner (1), anorexie (1), hypoalbuminémie (1), encéphalopathie hépatique (1), saignements gastro-intestinaux(1), malaise (1), fièvre (1), ↑ammonium(1), ↑CRP (1), ↓hématocrites (1), ↓hémoglobine (1), ↓plaquettes (1), ↓compte de globules rouges (1), ↓du volume urinaire (1) 1 personne est morte d'une défaillance hépatique résultant de l'aggravation d'une hépatite C contractée avant l'étude.

Sigles : ECRA : essai clinique à répartition aléatoire; IgIV : immunoglobulines administrées par voie intraveineuse; IV : par voie intraveineuse; S.O. : sans objet; n.d. : non déterminé.

2.3.2. Effets indésirables dans les monographies

Aucune préparation d'IgIV n'est homologuée par Santé Canada pour un usage en dermatologie. Toutefois, les monographies des cinq préparations d'IgIV homologuées au Canada ont été consultées pour déterminer les effets indésirables répertoriés par les entreprises pharmaceutiques [CSL Behring Canada, 2019; Octapharma Canada, 2019; Shire Pharma Canada, 2018; Grifols Canada, 2017; Grifols Canada, 2016]. Les résultats sont présentés dans le tableau F-1 de l'[annexe F](#) et ils sont divisés en trois sections distinctes : les effets indésirables décrits dans la rubrique sur les mises en garde et les précautions (toutes indications confondues); les effets indésirables décrits de façon générale (tous les produits d'immunoglobulines et toutes indications confondues); et les effets indésirables signalés après la commercialisation (toutes indications confondues).

Les effets indésirables décrits dans les monographies sous la rubrique sur les mises en garde et précautions, tous produits confondus, sont : événements thromboemboliques, hémolyse ou anémie hémolytique, dysfonction ou insuffisance rénale aiguë, néphropathie osmotique, décès (associé à l'altération rénale), méningite aseptique (ou à liquide clair), œdème pulmonaire non cardiogénique (syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel), réaction anaphylactique ou chute de la tension artérielle, hyperprotéïnémie, augmentation de la viscosité sérique, hyponatrémie et interférence avec les analyses de laboratoire.

Les effets indésirables non graves décrits dans les monographies à la rubrique sur les généralités des produits d'Ig, tous produits confondus, sont : anxiété, bouffées vasomotrices, respiration sifflante, crampes abdominales, myalgie, arthralgie, étourdissements, éruption cutanée, céphalée, fièvre, fatigue, frissons, urticaire, nausées, vomissements, tremblements, maux de dos, douleurs thoraciques, crampes musculaires, modification de la tension artérielle et augmentation de la fréquence cardiaque.

Les effets indésirables graves sont : anémie hémolytique ou hémolyse, réactions allergiques ou anaphylactiques, méningite aseptique réversible, insuffisance rénale aiguë, réactions thromboemboliques (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde). Toutefois, la diminution du débit de la perfusion permettrait généralement de limiter l'apparition de ces symptômes ou de les diminuer rapidement.

D'autres types d'effets indésirables ont également été signalés, tous produits confondus, après la commercialisation des produits : œdème pulmonaire, hyperhidrose, atteinte pulmonaire liée à la perfusion, réaction positive au test de Coombs, hypoxémie, syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel, cyanose, bronchospasme, arrêt cardiaque, collapsus vasculaire, coma, convulsions, photophobie, syndrome de Stevens-Johnson, épidermolyse, érythème polymorphe, dermatose bulleuse, pancytopenie, jaunisse, hyperbilirubinémie, hémoglobinurie, hématurie, chromaturie et dysfonction hépatique. Toutefois, comme il est souligné dans les monographies, ces effets ont été signalés sur une base volontaire et ils proviennent d'une population de taille inconnue. Ainsi, il n'est pas possible de procéder à une estimation fiable de leur fréquence ou d'établir un lien de cause à effet avec l'exposition au médicament.

2.3.3. Avis de Santé Canada et de la Food and Drug Administration

Santé Canada a publié, le 9 octobre 2014, un avis indiquant que l'information sur tous les produits d'immunoglobulines avait été mise à jour à la suite d'un examen de leur innocuité pour renforcer les avertissements concernant le risque, rare mais grave, de formation de caillots sanguins (événements thrombotiques) [Santé Canada, 2014]. L'avis précise que ces événements signalés sont survenus chez des patients qui présentaient ou non un facteur de risque, et qu'ils peuvent se produire, peu quelle que soit la dose d'immunoglobulines injectée ou la voie d'administration.

Santé Canada a par ailleurs publié, en octobre 2009, un communiqué sur un autre effet indésirable rare résultant de l'usage des IgIV : l'hémolyse [Santé Canada, 2009]. Une définition uniforme des cas d'hémolyse associée aux IgIV a été proposée pour aider à examiner et à signaler les cas suspects. Dans une analyse des cas d'effet indésirable effectuée par Santé Canada à l'aide de cette définition, les facteurs de risque d'hémolyse comprenaient l'appartenance des patients au groupe A ou AB et une forte dose totale d'IgIV (≥ 2 g/kg).

Les risques de thrombose et d'hémolyse ont également fait l'objet d'une communication de la part de la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis, en novembre 2012 et 2013 [FDA, 2013; FDA, 2012]. Concernant l'hémolyse, la FDA a précisé qu'une attention accrue devait être portée à ce risque potentiel chez les patients qui reçoivent des Ig, en particulier ceux chez qui le risque est plus élevé, à savoir les patients d'un autre groupe sanguin que le groupe O, ceux qui présentent un état inflammatoire sous-jacent ainsi que les patients qui reçoivent de fortes doses d'Ig. La FDA a ajouté que les signes et les symptômes de l'hémolyse devaient être surveillés – ils incluent fièvre, frissons et urine foncée – et qu'en cas de survenue de l'un d'eux les analyses de laboratoire appropriées devaient être effectuées. En 1998, la FDA a en outre publié une alerte portant sur les précautions à prendre pour réduire le risque potentiel d'insuffisance rénale aiguë associée à l'administration d'IgIV. Des données indiquaient, notamment, que les produits contenant du sucrose étaient plus susceptibles d'entraîner ce type de complication [FDA, 1998].

2.3.4. Incidents et accidents transfusionnels signalés au système d'hémovigilance du Québec

Le rapport de l'INSPQ sur les accidents transfusionnels survenus au Québec en 2016 [INSPQ, 2018] fait état de 359 déclarations d'accidents transfusionnels attribuables possiblement, probablement ou certainement aux IgIV, représentant ainsi 83,3 % des accidents déclarés et associés à l'administration de produits sanguins stables. Parmi ces accidents transfusionnels signalés, 298 déclarations concernaient des réactions transfusionnelles³ et pouvaient comporter la déclaration d'une ou plusieurs réactions. Cela correspond au total à 321 réactions transfusionnelles.

³ Une réaction transfusionnelle est définie dans le rapport de l'INSPQ [2019] comme une manifestation clinique ou biologique qui apparaît ou est objectivée pendant, immédiatement ou quelques jours ou semaines après une transfusion et qui n'est pas expliquée par la condition de santé de base du patient.

Les réactions les plus fréquemment rapportées ont été les réactions fébriles non hémolytiques (39,6 %), suivies des réactions allergiques mineures (17,8 %), de l'intolérance aux IgIV (15,6 %) et des céphalées post-IgIV (15,3 %). Ces réactions représentent 88,3 % des réactions transfusionnelles aux IgIV rapportées en 2016.

Parmi les réactions transfusionnelles graves déclarées⁴, la plus fréquente est l'œdème pulmonaire post-transfusionnel aigu (2,5 %), suivi de la douleur atypique (2,2 %), de la dyspnée post-transfusionnelle aiguë (1,9 %), de la méningite aseptique (1,6 %) et de la réaction hémolytique post-IgIV (1,6 %). D'autres réactions transfusionnelles graves ont été rapportées, lesquelles sont survenues plus rarement (< 1 %) telles que le choc vagal (1 cas), l'embolie pulmonaire (1 cas) et la thrombophlébite profonde (1 cas). Aucun décès possiblement associé à l'administration d'IgIV n'a été déclaré en 2016.

Les résultats sur l'incidence combinée des accidents transfusionnels entre 2007 et 2016 montrent la survenue de trois autres réactions transfusionnelles, soit la réaction sérologique retardée ainsi que les réactions hypotensives et hypertensives. La fréquence des cas rapportés à cet égard se situerait juste après celle des réactions hémolytiques post-IgIV.

2.3.5. Synthèse

Les effets indésirables associés aux IgIV qui sont les plus souvent rapportés sont systémiques et ils incluent les céphalées, la fièvre et les frissons. Ils sont habituellement spontanément résolutifs, de sévérité légère à modérée, et ils peuvent généralement être évités par la réduction de la vitesse de la perfusion.

Selon les études retenues, le taux d'effets indésirables associés aux IgIV est apparu plus élevé que celui associé au placebo, sans que cette différence soit statistiquement significative. Dans un contexte d'étude avant-après, les effets indésirables n'étaient rapportés uniquement que durant le traitement aux IgIV, rendant ainsi la comparaison difficile. En outre, le nombre moyen d'effets indésirables associé aux IgIV par personne a été rapporté statistiquement moins élevé que celui associé aux corticostéroïdes avec ou sans un traitement concomitant aux immunosuppresseurs. Il est important de noter que la grande majorité des études retenues avaient pour objectifs d'évaluer l'efficacité des IgIV chez des personnes qui présentaient un échec ou une contre-indication aux traitements standards composés de corticostéroïdes et/ou d'agents immunosuppresseurs.

Il est à souligner que, dans la littérature scientifique, le terme « effet indésirable » est employé principalement pour décrire et rapporter les manifestations non souhaitées qui résultent de l'usage des IgIV. Par ailleurs, au Québec, le terme « réaction transfusionnelle » est employé, parce que les IgIV sont des produits sanguins stables, qui relèvent de l'hémovigilance et non de la pharmacovigilance. Ainsi, les réactions

⁴ Les réactions transfusionnelles graves sont définies dans le rapport de l'INSPQ [2019] comme les réactions transfusionnelles qui ont le potentiel d'entraîner une hospitalisation, prolonger une hospitalisation, nécessiter une intervention médicale ou chirurgicale pour prévenir des complications, menacer la vie du receveur, causer des séquelles majeures temporaires ou permanentes (handicap), causer une incapacité physique ou mentale temporaire ou permanente ou entraîner le décès du receveur.

transfusionnelles associées aux IgIV le plus fréquemment déclarées au système d'hémovigilance du Québec en 2016 sont les réactions fébriles non hémolytiques, suivies des réactions allergiques mineures, des céphalées post-IgIV et de l'intolérance aux IgIV. Les réactions transfusionnelles graves déclarées au système d'hémovigilance sont généralement conformes aux effets indésirables graves rapportés dans la littérature scientifique.

Les risques de thrombose et d'hémolyse ont fait l'objet de communications de la part de Santé Canada et de la FDA.

Bien qu'il soit difficile d'établir la fréquence de chaque type de réaction transfusionnelle, deux catégories peuvent être distinguées :

- Les réactions transfusionnelles non graves, telles que céphalées post-IgIV, réaction fébrile non hémolytique, frissons, réaction allergique mineure – urticaire, asthénie, nausées, vomissements, symptômes de type grippal, douleurs atypiques et hypertension ou hypotension post-transfusionnelle. Il s'agit des réactions transfusionnelles les plus fréquemment observées.
- Les réactions transfusionnelles graves, telles que réaction allergique majeure – anaphylaxie, réaction thromboembolique, réaction hémolytique immédiate ou retardée, méningite aseptique, syndrome respiratoire post-transfusionnel aigu, œdème pulmonaire post-transfusionnel aigu et insuffisance rénale aiguë. Ces réactions transfusionnelles graves sont habituellement rares.

2.4. Modalités d'usage des IgIV

L'information relative aux modalités d'usage des IgIV est principalement issue de trois GPC nationaux de bonne qualité méthodologique qui ont porté sur l'usage général des immunoglobulines [National Blood Authority, 2018; Prairie Collaborative IG, 2018; Department of Health, 2011] ainsi que des monographies d'IgIV homologuées par Santé Canada [CSL Behring Canada, 2019; Octapharma Canada, 2019; Shire Pharma Canada, 2018; Grifols Canada, 2017; Grifols Canada, 2016; Octapharma Canada, 2016]. Les trois GPC nationaux retenus proviennent du Canada, du Royaume-Uni et de l'Australie. Seize GPC portant spécifiquement sur le diagnostic et le traitement des indications dermatologiques retenues ont aussi été sélectionnés et extraits lorsqu'ils contenaient des recommandations sur l'usage des IgIV [Damiani *et al.*, 2019; McPherson *et al.*, 2019; Wollenberg *et al.*, 2018; Zuberbier *et al.*, 2018; Harman *et al.*, 2017; Knobler *et al.*, 2017; Perez *et al.*, 2017; Creamer *et al.*, 2016; Enk *et al.*, 2016; Gupta *et al.*, 2016; Sidbury *et al.*, 2014; Souza *et al.*, 2019; Kohsaka *et al.*, 2019; Bellutti Enders *et al.*, 2017; Schneider *et al.*, 2013; Venning *et al.*, 2012] (voir le tableau C-3 de l'[annexe C](#)).

2.4.1. Recommandations sur l'usage des IgIV

L'information contenue dans les GPC retenus pour chacune des indications à l'étude a été classifiée en six catégories d'usage, soit « recommandé », « envisageable en option de traitement », « en situation exceptionnelle », « non recommandé », « non examiné », et « absence de recommandation ». Les recommandations des GPC ci-après tiennent compte de ces six catégories.

L'usage des IgIV :

- est recommandé ou envisageable en option de traitement par l'ensemble des GPC repérés pour 5 indications, soit la dermatomyosite, le pemphigus, la pemphigoïde, l'épidermolyse bulleuse acquise et le pyoderma gangrenosum.
- est recommandé ou envisageable en option de traitement ou en situation exceptionnelle par la majorité des GPC pour 3 indications, soit le syndrome de Stevens-Johnson ou la nécrolyse épidermique toxique, la dermatose bulleuse à IgA linéaire et le scléromyxœdème.
- est envisageable en option de traitement ou en situation exceptionnelle selon certains GPC pour traiter 2 indications, soit la dermatite atopique et l'urticaire.
- n'a pas été examiné ou il y a absence de recommandations pour 5 indications, soit le sclérodème, le xanthogranulome nécrobiotique, le myxœdème pré tibial, la vasculopathie livédoïde et la dermatite herpétoforme.

Les recommandations figurant dans les GPC pour chacune des indications dermatologiques retenues sont présentées au tableau 17.

Tableau 17 Recommandations des GPC sur l'usage des IgIV pour les 15 indications retenues en dermatologie

Indication	Recommandations des GPC 1- Canada [Prairie Collaborative IG, 2018]; 2- Royaume-Uni [Department of Health, 2011]; 3- Australie [National Blood Authority, 2018]; 4 (et +)- autres GPC	Niveau de preuve / Force de la recommandation ¹
Dermatomyosite	Recommandées par 7 GPC sur 7	
	1- Considérées chez les personnes adultes qui ne répondent pas aux 1 ^{res} lignes de traitement ou lors de situation grave potentiellement mortelle, comme la dysphagie, en traitement de 1 ^{re} intention. Considérées chez les enfants en plus d'un traitement par corticostéroïdes et/ou immunosuppresseur au début du traitement ou lorsque la réponse est sous-optimale pour les maladies cutanées persistantes lorsque la maladie musculaire est par ailleurs bien contrôlée. (<i>Recommandation élaborée avant 2017</i>)	DO
	2- Recommandées chez les personnes qui présentent une faiblesse musculaire importante ou une dysphagie et qui ne répondent pas aux corticostéroïdes et autres agents immunosuppresseurs.	IIb B
	3- Recommandées pour traiter une faiblesse musculaire importante ou une dysphagie chez les adultes qui n'ont pas répondu aux corticostéroïdes et autres agents immunosuppresseurs ou chez les enfants	4a
	4- Probablement bénéfique [Perez <i>et al.</i> , 2017]	IIa B
	5- Les preuves suggèrent que le traitement des cas réfractaires de myopathie auto-immune systémique par IgIV en monothérapie ou en association semble améliorer la force musculaire et d'autres paramètres biochimiques. [de Souza <i>et al.</i> , 2019]	A
6- Les IgIV peuvent être initiées pour traiter les personnes résistantes aux stéroïdes et en option de traitement pour celles qui présentent une dysphagie, ou considérées pour traiter des symptômes sévères de la peau [Kohsaka <i>et al.</i> , 2019].	B, C1, C1	

Indication	Recommandations des GPC 1- Canada [Prairie Collaborative IG, 2018]; 2- Royaume-Uni [Department of Health, 2011]; 3- Australie [National Blood Authority, 2018]; 4 (et +)- autres GPC	Niveau de preuve / Force de la recommandation ¹
	7- Recommandées pour traiter les personnes atteintes de la forme juvénile de dermatomyosite et réfractaires aux autres traitements, particulièrement quand les lésions de la peau sont importantes. [Bellutti Enders <i>et al.</i> , 2017]	2B-4 C
Syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique	Recommandées par 7 GPC sur 7 1- Recommandées comme option de traitement quand les thérapies standards sont contre-indiquées ou quand le pronostic vital de la personne est engagé. 2- Recommandées quand les traitements standards sont contre-indiqués ou quand le pronostic vital de la personne est engagé. 3- Recommandées pour traiter TEN ou SSJ/TEN présentant une évolution rapide la maladie et qui touche plus de 10 % de la surface corporelle de la personne. Non recommandées pour traiter le syndrome de Stevens-Johnson. 4- Considérées pour traiter les personnes avec un diagnostic confirmé de TEN. Les IgIV doivent être administrées rapidement après la confirmation du diagnostic en association avec des soins en services intensifs [Enk <i>et al.</i> , 2016]. 5- Recommandées malgré l'absence de preuve sur l'avantage ou les effets indésirables des IgIV. Les IgIV doivent être administrées sous la supervision d'un dermatologue [Creamer <i>et al.</i> , 2016]. 6- Si un traitement immunomodulateur est prescrit, les IgIV doivent être administrées sous la supervision d'une équipe multidisciplinaire spécialisée en insuffisance cutanée dans le cadre d'une recherche clinique et/ou du registre de cas [McPherson <i>et al.</i> , 2019]. 7- Utilisation avec prudence des IgIV à forte dose chez les personnes qui présentent une insuffisance rénale ou une fonction cardiaque altérée [Gupta <i>et al.</i> , 2016].	DO B IIa B IIa S.O. D 4 (↑↑) S.O.
Pemphigus (pemphigus à IgA, pemphigus vulgaire, pemphigus foliacé, pemphigus paranéoplasique)	Recommandées par 6 GPC sur 6 1- Recommandées pour traiter le pemphigus à IgA, le syndrome multi-organique auto-immun paranéoplasique, le pemphigus foliacé et pemphigus vulgaire, en association avec des corticostéroïdes et/ou des traitements immunosuppresseurs. Les IgIV ne sont pas recommandées en monothérapie, mais elles peuvent être justifiées dans certains cas quand les autres traitements sont inefficaces ou contre-indiqués. 2- Recommandées chez les personnes avec une forme sévère de pemphigus vulgaire ou foliacé et pour lesquelles les traitements conventionnels (corticostéroïdes, échange plasmatique ou immunosuppresseurs) ont été un échec ou sont contre-indiqués. 3- Recommandées pour traiter la forme sévère du pemphigus vulgaire comme adjuvant à un traitement prolongé aux corticostéroïdes et aux immunosuppresseurs ou lorsque les traitements standards sont contre-indiqués, ou pour traiter un pemphigus foliacé résistant aux traitements standards ou lorsqu'ils sont contre-indiqués. 4- Recommandées pour traiter les maladies bulleuses auto-immunes [Perez <i>et al.</i> , 2017] 5- Recommandées pour traiter les maladies bulleuses auto-immunes (pemphigus vulgaire et foliacé) qui sont réfractaires aux traitements standards et pour traiter les formes sévères de pemphigus à IgA ou de pemphigus paranéoplasique. Les IgIV doivent être administrées en seconde ligne de traitement en association avec des stéroïdes et des immunosuppresseurs. Les IgIV ne sont pas recommandées en première intention sauf si les traitements immunosuppresseurs sont contre-indiqués. [Enk <i>et al.</i> , 2016] 6- Recommandées en troisième ligne de traitement. Les IgIV peuvent être considérées comme traitement d'entretien chez des personnes avec une forme réfractaire ou sévère de pemphigus vulgaire, qui ne répondent à aucun traitement standard. Les IgIV sont sécuritaires chez les femmes enceintes. Les IgIV sont recommandées pour la forme juvénile de pemphigus vulgaire en monothérapie ou en combinaison avec des traitements standards. Les IgIV peuvent être données en deuxième intention aux enfants, car les risques de thromboembolie ou d'insuffisance rénale sont moins élevés que chez les adultes. [Harman <i>et al.</i> , 2017].	DO C III 2a C III S.O. B2++ 3 D3
Pemphigoïdes (pemphigoïde des muqueuses, pemphigoïde)	Recommandées par 6 GPC sur 6 1- Recommandées pour traiter la pemphigoïde bulleuse et la pemphigoïde des muqueuses, en association avec des corticostéroïdes et/ou des traitements immunosuppresseurs. Les IgIV ne sont pas recommandées en monothérapie, mais	DO

Indication	Recommandations des GPC 1- Canada [Prairie Collaborative IG, 2018]; 2- Royaume-Uni [Department of Health, 2011]; 3- Australie [National Blood Authority, 2018]; 4 (et +)- autres GPC	Niveau de preuve / Force de la recommandation ¹
bulleuse, pemphigoïde gestationnelle)	elles peuvent être justifiées dans certains cas quand les autres traitements sont inefficaces ou contre-indiqués.	
	2- Recommandées chez les personnes avec une forme sévère de pemphigoïde bulleuse et pour lesquelles les traitements conventionnels (corticostéroïdes, échange plasmatique ou immunosuppresseurs) ont été un échec ou sont contre-indiqués.	C III
	3- Recommandées pour traiter la pemphigoïde bulleuse ou la pemphigoïde des muqueuses résistante aux corticostéroïdes et aux immunosuppresseurs ou lorsqu'ils sont contre-indiqués.	2a
	4- Recommandées pour traiter les maladies bulleuses auto-immunes [Perez <i>et al.</i> , 2017].	C III
	5- Recommandées pour traiter les maladies bulleuses auto-immunes (pemphigoïde des muqueuses) qui sont réfractaires aux traitements standards et pour traiter les formes sévères de pemphigoïde bulleuse. Les IgIV doivent être administrées en seconde ligne de traitement en association avec des stéroïdes et des immunosuppresseurs. Les IgIV ne sont pas recommandées en première intention sauf si les traitements immunosuppresseurs sont contre-indiqués. [Enk <i>et al.</i> , 2016].	S.O.
	6- Considérées comme traitement adjuvant chez les personnes avec une forme très sévère de pemphigoïde bulleuse qui nécessite un contrôle rapide de la maladie ou pour lesquelles les traitements standards sont un échec ou sont contre-indiqués [Venning <i>et al.</i> , 2012].	D3
Épidermolyse bulleuse acquise	Recommandées par 3 GPC sur 3	
	1- Recommandées pour traiter l'épidermolyse bulleuse acquise en association avec des corticostéroïdes et/ou des traitements immunosuppresseurs. Les IgIV ne sont pas recommandées en monothérapie, mais elles peuvent être justifiées dans certains cas quand les autres traitements sont inefficaces ou contre-indiqués.	DO
	2- Recommandées chez les personnes atteintes d'une épidermolyse bulleuse acquise, chez qui les traitements conventionnels (corticostéroïdes, échange plasmatique ou immunosuppresseurs) ont été un échec ou sont contre-indiqués.	C III
Dermatite herpétiforme	Absence de recommandation par GPC	
	1- Absence de recommandation	S.O.
	2- Absence de recommandation	S.O.
Dermatose bulleuse à IgA linéaire	Recommandées par 2 GPC sur 3	
	1- Recommandées pour traiter la dermatose bulleuse à IgA linéaire en association avec des corticostéroïdes et/ou des traitements immunosuppresseurs. Les IgIV ne sont pas recommandées en monothérapie, mais elles peuvent être justifiées dans certains cas quand les autres traitements sont inefficaces ou contre-indiqués.	DO
	2- Recommandées chez les personnes atteintes de dermatose bulleuse à IgA linéaire chez qui les traitements conventionnels (corticostéroïdes, échange plasmatique ou immunosuppresseurs) ont été un échec ou sont contre-indiqués.	C III
Sclérodème	Absence de recommandation par GPC	
	1- Absence de recommandation	S.O.
	2- Absence de recommandation	S.O.
Scléromyxœdème	Recommandées par 4 GPC sur 5	
	1- Considérées pour traiter les formes sévères de scléromyxœdème quand les autres thérapies sont inefficaces ou contre-indiquées.	DO
	2- Absence de recommandation	S.O.
	3- Recommandées chez les personnes atteintes d'une forme sévère ou modérée de scléromyxœdème qui ne répondent pas aux stéroïdes ou aux autres agents immunosuppresseurs et pour lesquelles ces traitements sont contre-indiqués. Les IgIV sont recommandées en première intention en cas d'atteinte systémique du scléromyxœdème.	4a
	4- Recommandées pour traiter les formes sévères de scléromyxœdème qui ne répondent pas aux agents immunosuppresseurs ou pour lesquelles ils sont contre-indiqués [Enk <i>et al.</i> , 2016].	S.O.
5- Recommandées pour les personnes atteintes de scléromyxœdème qui présentent une détérioration rapide des symptômes cutanés, un syndrome dermatoneurologique ou pour qui le pronostic vital est engagé en raison d'une défaillance des organes.[Knobler <i>et al.</i> , 2017]	2C	

Indication	Recommandations des GPC	
	1- Canada [Prairie Collaborative IG, 2018]; 2- Royaume-Uni [Department of Health, 2011]; 3- Australie [National Blood Authority, 2018]; 4 (et +)- autres GPC	Niveau de preuve / Force de la recommandation ¹
Xanthogranulome nécrobiotique	Absence de recommandation par GPC	
	1- Absence de recommandation	S.O.
	2- Absence de recommandation	S.O.
	3- Absence de recommandation	S.O.
Pyoderma gangrenosum	Considérées ou recommandées par 4 GPC sur 4	
	1- Considérées chez certaines personnes avec un pyoderma gangrenosum significatif, diagnostiqué par un dermatologue, quand les autres thérapies sont inefficaces ou contre-indiquées.	DO
	2- Considérées chez certaines personnes atteintes de pyoderma gangrenosum sévère qui n'ont pas répondu à d'autres thérapies, et particulièrement quand un organe vital est menacé ou lorsque les immunosuppresseurs sont inappropriés.	<i>Grey indication</i>
	3- Recommandées pour traiter un pyoderma gangrenosum sévère quand les immunosuppresseurs ou les médicaments biologiques sont inefficaces ou inappropriés en raison d'effets indésirables inacceptables.	4a
Dermatite atopique	4- Considérées comme option de traitement pour traiter un pyoderma gangrenosum sévère et réfractaire [Enk <i>et al.</i> , 2016].	S.O.
	Considérées ou recommandées par 4 GPC sur 9	
	1- Considérées chez les personnes atteintes de dermatite atopique qui ont une des formes les plus sévères d'eczéma, une immunodéficience sous-jacente, une contre-indication aux traitements standards par immunosuppresseurs et/ou qui ont des infections récurrentes pouvant engager le pronostic vital.	Do not know
	2- Non recommandées	<i>Grey indication</i>
	3- Aucune preuve d'un avantage des IgIV pour traiter la dermatite atopique	2b
	4- L'utilisation des IgIV chez les personnes atteintes de dermatite atopique sévère peut être une option de remplacement des traitements systémiques associés à de nombreux effets indésirables, particulièrement chez les enfants qui ont des infections récurrentes [Perez <i>et al.</i> , 2017].	B Ib
	5- Considérées chez les personnes avec une forme sévère de dermatite atopique [Enk <i>et al.</i> , 2016].	S.O.
	6- Considérées chez les enfants atteints de dermatite atopique sévère comme traitement de dernier recours [Wollenberg <i>et al.</i> , 2018].	S.O.
	7- Non recommandées [Schneider <i>et al.</i> , 2013]	S.O.
	8- Preuve insuffisante pour recommander les IgIV pour traiter une dermatite atopique [Sidbury <i>et al.</i> , 2014].	S.O.
9- Non recommandées [Damiani <i>et al.</i> , 2019].	D 4	
Urticaire	Considérées ou recommandées par 4 GPC sur 6	
	1- Considérées en dernier recours chez les personnes atteintes d'urticaire sévère quand les thérapies conventionnelles sont inefficaces ou contre-indiquées.	<i>Do not know</i>
	2- Les preuves sont insuffisantes pour recommander les IgIV comme traitement de routine pour traiter les personnes atteintes d'urticaire.	<i>Grey indication</i>
	3- Absence de recommandation	S.O.
	4- Considérées en dernier recours en cas d'urticaire auto-immunologique [Enk <i>et al.</i> , 2016].	S.O.
	5- Recommandées pour traiter les cas d'urticaire chronique et les cas d'urticaires à pression retardée, car les IgIV peuvent présenter des avantages [Perez <i>et al.</i> , 2017].	C III et B IIb
Myxœdème pré tibial	Absence de recommandation par GPC	
	1- Absence de recommandation	S.O.
	2- Absence de recommandation	S.O.
	3- Absence de recommandation	S.O.
Vasculopathie livédoïde	Considérées ou recommandées par 2 GPC sur 4	
	1- Considérées dans des circonstances exceptionnelles quand les personnes ne répondent pas aux thérapies standards de première intention.	<i>Do not know</i>
	2- Absence de recommandation	S.O.
	3- Absence de recommandation	S.O.
	4- Considérées en dernier recours [Enk <i>et al.</i> , 2016].	S.O.

La légende associée au niveau de preuve et à la force de recommandation selon chacun des GPC est détaillée aux tableaux G-3 à G-12 de l'[annexe G](#).

2.4.2. Dose et fréquence d'administration des IgIV

Pour traiter la dermatomyosite, une dose de 1 à 2 g/kg d'IgIV, administrée en dose unique ou divisée sur 2 à 5 jours est généralement recommandée comme dose d'initiation du traitement [de Souza *et al.*, 2019; National Blood Authority, 2018; Prairie Collaborative Immune Globulin Utilization Management Framework Project, 2018; Department of Health, 2011]. Seuls les guides canadien et australien présentent les conditions d'un traitement à plus long terme pour la dermatomyosite, la dose d'entretien recommandée est comprise entre 0,4 et 2 g/kg et répétée toutes les 4 à 6 semaines [National Blood Authority, 2018; Prairie Collaborative Immune Globulin Utilization Management Framework Project, 2018]. Les deux guides précisent qu'une fois l'état de la personne stabilisée, une réduction progressive de la posologie doit être envisagée, en utilisant la dose d'IgIV la plus faible pour chaque personne afin de maintenir une réponse clinique adéquate. En ce qui concerne le traitement du syndrome de Stevens-Johnson ou la nécrolyse épidermique toxique, qui ont une caractéristique aiguë et non chronique, l'administration des IgIV est recommandée par 4 GPC à une dose totale de 2 à 3 g/kg, en dose unique ou divisée durant 3 à 5 jours [National Blood Authority, 2018; Prairie Collaborative IG, 2018; Enk *et al.*, 2016; Department of Health, 2011]. Le fractionnement de la dose d'IgIV est particulièrement recommandé en présence de facteurs de risque comme une insuffisance rénale, des maladies cardiovasculaires préexistantes et un diabète [Enk *et al.*, 2016].

Pour traiter les maladies dermatologiques telles que les maladies bulleuses auto-immunes (pemphigoïde, pemphigus, dermatite herpétiforme, dermatose bulleuse à IgA linéaire et épidermolyse bulleuse acquise), le scléromyxœdème, le pyoderma gangrenosum, la dermatite atopique, l'urticaire ou la vasculopathie livédoïde, le traitement avec des IgIV est recommandé selon les GPC retenus, pour être administrée à une dose totale de 1,5 à 3 g/kg, en dose unique ou divisée durant 3 à 5 jours comme dose d'initiation et à une dose de 0,5 à 2 g/kg, divisée durant 2 à 5 jours et répétée toutes les 4 semaines pour un traitement d'entretien [National Blood Authority, 2018; Prairie Collaborative IG, 2018; Harman *et al.*, 2017; Knobler *et al.*, 2017; Enk *et al.*, 2016; Department of Health, 2011]. Lorsque les personnes présentent une rémission clinique de la maladie, la dose d'IgIV doit être progressivement réduite ou l'intervalle entre chaque traitement doit être graduellement augmenté jusqu'à un maximum de six semaines. Deux guides précisent que les IgIV peuvent être administrées en association avec d'autres traitements, soit les corticostéroïdes et/ou les agents immunosuppresseurs [Prairie Collaborative IG, 2018; Harman *et al.*, 2017]. Les guides d'Enk et de Knobler précisent que les IgIV doivent être administrées durant une période de cinq jours ou plus en présence d'une défaillance rénale ou d'un problème cardiaque et avec des problèmes diurétiques concomitants, de diabète, d'hypertension, d'obésité ou chez les personnes âgées [Knobler *et al.*, 2017; Enk *et al.*, 2016]. Les guides retenus ne mentionnent aucune particularité quant à la dose ou à la fréquence d'administration des IgIV chez l'enfant ou chez la femme enceinte. Aucune recommandation sur la dose d'IgIV à administrer pour traiter le sclérocœdème, le xanthogranulome nécrobiotique ou le myxœdème pré tibial n'a été formulée dans l'ensemble des GPC retenus. Les monographies des IgIV ne présentent aucune recommandation sur la posologie à employer pour traiter des

maladies dermatologiques. Les doses et les fréquences d'administration recommandées dans les GPC sont présentées, sous forme de synthèse, à l'[annexe G](#).

En ce qui concerne les personnes dont l'indice de masse corporelle est supérieur ou égal à 30 kg/m ou dont le poids réel dépasse de plus de 20 % le poids idéal, le GPC britannique propose que les prescripteurs considèrent l'utilisation du poids ajusté pour calculer la dose d'IgIV. Selon cette approche, qui repose sur le fait que les IgIV se distribuent peu dans le tissu adipeux, les patients obèses ou qui ont un surplus de poids reçoivent une plus faible dose d'IgIV que si la dose était calculée en fonction de leur poids réel (descripteur de poids associé au risque le plus faible de mortalité). Le GPC australien n'a pas formulé de recommandation concernant l'utilisation d'un descripteur de poids autre que le poids réel, considérant que, même si certaines données soutiennent l'utilisation du poids maigre (poids excluant le tissu adipeux), des recherches additionnelles sont nécessaires.

2.4.3. Précautions

Les précautions d'usage communes relatives aux IgIV provenant des monographies (voir le tableau G-2 de l'[annexe G](#)) sont :

- avant la perfusion : s'assurer que le patient est correctement hydraté et qu'il ne présente pas d'hypovolémie;
- pendant la perfusion : surveiller les signes vitaux.

Chez les patients à risque de développer une dysfonction rénale, les monographies indiquent d'administrer les IgIV à la vitesse de perfusion la plus lente possible (Gammagard Liquid et Privigen®), et à la concentration minimale disponible (Gammagard Liquid). Pour IGIVnex® et Gamunex®, la formulation est la suivante pour les patients exposés à l'insuffisance rénale aiguë : « réduire la dose, la concentration et/ou la vitesse de perfusion ». Les recommandations communes aux différentes IgIV sont les suivantes :

- une vérification périodique de la fonction rénale et du débit urinaire est particulièrement importante quand on croit que le risque d'insuffisance rénale aiguë est accru;
- des explorations de la fonction rénale (dont le dosage de l'azote uréique sanguin, l'analyse de la protéinurie et la mesure de la créatininémie) doivent être effectuées avant la première perfusion et à intervalles appropriés par la suite;
- en cas de détérioration de la fonction rénale, interrompre l'administration des IgIV (Panzyga®), ou l'arrêt de l'utilisation des IgIV (Gammagard liquid, Gamunex®, IVIGnex®, Privigen®) doit être envisagé.

Les monographies indiquent également de faire preuve de prudence au moment de prescrire et d'administrer des IgIV, car des preuves cliniques font état d'un lien entre l'administration d'Ig et la survenue d'événements thromboemboliques (voir le tableau G-2 de l'[annexe G](#)).

Privigen® doit en outre être administré avec prudence aux personnes atteintes d'hyperprotéïnémie (voir le tableau G-2 de l'[annexe G](#)).

Pour les personnes à risque d'insuffisance rénale, le GPC britannique recommande de préférer les produits ne contenant pas ou peu de sucrose, chez les personnes qui ont fait une réaction anaphylactique à la suite de l'administration d'Ig, et d'utiliser des produits contenant peu d'IgA [Department of Health, 2011]. Les autres guides ne présentent pas d'information concernant les précautions.

2.4.4. Durée du traitement

Parmi les trois GPC nationaux retenus, seulement le guide britannique classe les indications pour lesquelles il recommande l'usage des IgIV en deux catégories : un traitement à court terme défini comme inférieur ou égal à trois mois ou un traitement à long terme défini comme supérieur ou égal à trois mois [Department of Health, 2011]. Selon le guide australien, le traitement aux IgIV doit être poursuivi durant quatre mois avant d'évaluer l'efficacité des IgIV pour traiter une dermatomyosite [National Blood Authority, 2018]. En outre, le guide britannique indique que le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique et les maladies bulleuses auto-immunes nécessitent un traitement à court terme, alors que la dermatomyosite requiert un traitement à long terme. Selon trois GPC, le traitement avec des IgIV doit être poursuivi durant trois à six mois pour évaluer l'efficacité de IgIV [Prairie Collaborative IG, 2018; Knobler *et al.*, 2017; Enk *et al.*, 2016]. En cas de rechute de la maladie, le traitement aux IgIV peut être nécessaire à long terme si d'autres options thérapeutiques ne sont pas disponibles. Toutefois, des périodes d'arrêt du traitement doivent être prévues régulièrement pour confirmer la nécessité de poursuivre l'administration des IgIV. Les autres guides retenus, ainsi que les monographies, ne présentent pas d'information concernant la durée de traitement recommandée.

2.4.5. Critères d'amorce et d'arrêt du traitement

Pour les personnes atteintes du syndrome de Stevens-Johnson ou de nécrolyse épidermique toxique, l'amorce du traitement avec des IgIV est recommandée après l'établissement du diagnostic par un dermatologue ou un immunologue, dans un contexte d'évolution rapide de la maladie qui touche plus de 10 % de la surface corporelle, quand les autres options thérapeutiques sont contre-indiquées ou si le pronostic vital de la personne est engagé (voir le tableau G-1 de l'[annexe G](#)) [National Blood Authority, 2018; Prairie Collaborative IG, 2018; Enk *et al.*, 2016; Department of Health, 2011]. Les quatre guides précisent que les IgIV doivent être administrées le plus rapidement possible, préférablement durant les 24 heures suivant le diagnostic ou durant les 48 heures suivant la manifestation des premiers symptômes, pour favoriser la guérison et réduire la mortalité. Un unique cycle de traitement avec des IgIV est usuellement requis pour cette indication.

Pour les autres indications en dermatologie, l'amorce du traitement avec des IgIV est recommandée après l'établissement du diagnostic par un dermatologue ou un immunologue et lorsque les traitements aux corticostéroïdes, l'échange plasmatique ou les agents immunosuppresseurs sont considérés comme des échecs ou sont inappropriés chez les personnes atteintes d'une forme sévère d'une maladie immunobulleuse (voir le tableau G-1 de l'[annexe G](#)) [National Blood Authority, 2018; Prairie Collaborative IG, 2018; Harman *et al.*, 2017; Knobler *et al.*, 2017; Enk *et al.*, 2016; Department of Health, 2011]. Deux guides précisent que les IgIV sont recommandées en association avec les traitements standards pour traiter toutes les formes sévères des maladies vésiculeuses auto-immunes [Prairie Collaborative IG, 2018; Enk *et al.*, 2016]. En ce qui concerne l'arrêt du traitement, il doit être considéré après trois à six mois si aucun avantage clinique n'est observé ou si la maladie est contrôlée sur la base de signes cliniques de guérison et de la régression des ulcères ou des plaies ou si la personne a atteint une rémission clinique de la maladie [Prairie Collaborative IG, 2018; Harman *et al.*, 2017; INESSS, 2017a; Knobler *et al.*, 2017; Enk *et al.*, 2016; Venning *et al.*, 2012].

2.4.6. Suivi du traitement

2.4.6.1. Critères d'évaluation

Dans le contexte du traitement d'une dermatomyosite, une mesure de la faiblesse musculaire selon l'échelle Medical Research Council ou Childhood Myositis Assessment Scale, une tolérance des textures alimentaires et/ou le nombre d'épisodes d'aspiration pour la dysphagie, sont tous des critères importants pour établir l'efficacité des IgIV [National Blood Authority, 2018]. En ce qui concerne les nécrolyses épidermiques, l'efficacité des IgIV doit être évaluée selon l'arrêt du décollement de l'épiderme, l'amorce d'une réépithélisation, et de la survie de la personne traitée [Enk *et al.*, 2016]. Dans le cas du traitement des maladies bulleuses auto-immunes et du scléromyxœdème, la réduction des rechutes, de la sévérité de la maladie ou des doses d'autres thérapies concomitantes, ainsi que l'augmentation de la qualité de la vie et la guérison des cloques, du prurit ou des ulcères sont tous des critères importants pour établir l'efficacité des IgIV [National Blood Authority, 2018; Department of Health, 2011]. En plus des paramètres cliniques, les paramètres sérologiques des maladies bulleuses auto-immunes tels que le taux d'auto-anticorps mesuré par ELISA ou par microscopie à immunofluorescence indirecte peuvent également être employés pour évaluer l'efficacité des IgIV [National Blood Authority, 2018; Enk *et al.*, 2016]. Le guide d'Harman suggère l'utilisation de deux échelles pour évaluer la sévérité des maladies bulleuses auto-immunes, soit PDAI (*Pemphigus Disease Area Index*) et ABSIS (*Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score*) à la suite d'un traitement aux IgIV [Harman *et al.*, 2017]. En ce qui concerne l'urticaire spontanée chronique, le guide de Zuberbier recommande d'utiliser l'échelle d'activité UAS7 (*Urticaria Activity Score*) durant 7 jours et l'échelle d'activité de l'angioœdème AAS (*Angioedema Activity Score*), ainsi qu'un questionnaire sur la qualité de la vie (CU-Q2oL ou AE-QoL) ou un test de contrôle de l'urticaire [Zuberbier *et al.*, 2018].

2.4.6.2. Fréquence de l'évaluation

Pour les personnes atteintes de nécrolyse épidermiques, le guide australien précise que l'évaluation de l'efficacité clinique des IgIV doit être faite un mois après le traitement [Prairie Collaborative IG, 2018]. En général, les trois GPC nationaux recommandent l'évaluation de l'efficacité des IgIV au plus tard six mois après le début du traitement puis tous les ans lorsque le traitement est prescrit à long terme [National Blood Authority, 2018; Prairie Collaborative IG, 2018; Department of Health, 2011]. Toutefois, le guide australien précise que l'efficacité des IgIV doit être évaluée après quatre mois de traitement pour la dermatomyosite et l'épidermolyse bulleuse acquise et après trois mois pour le pyoderma gangrenosum. Le guide de Knobler recommande d'évaluer l'état des personnes atteintes de scléromyxœdème initialement après trois cycles de traitement aux IgIV, puis tous les mois durant la stabilisation de la maladie, et ensuite à un intervalle de temps de plus de quatre semaines [Knobler *et al.*, 2017]. En ce qui concerne l'urticaire chronique, le guide de Zuberbier recommande une évaluation du développement de la maladie à chaque visite et précise que la nécessité d'un traitement à long terme aux IgIV doit être évaluée à un intervalle de temps de plus de quatre semaines lorsque la maladie est stabilisée [Zuberbier *et al.*, 2018].

DISCUSSION

Dans les revues systématiques de la littérature réalisées dans le cadre du présent projet, l'efficacité et l'innocuité des IgIV ont été évaluées relativement à 14 indications en dermatologie. Une mise à jour de la littérature a été également réalisée pour la dermatomyosite, dont l'analyse de la littérature a été précédemment réalisée en 2017, lors de la publication du précédent projet d'usage optimal des immunoglobulines en neurologie [INESSS, 2017b]. De plus, une revue systématique ou une mise à jour des guides de pratique clinique a été menée afin de repérer les modalités d'usage des IgIV. Les principaux constats qui se dégagent de l'ensemble de ces données scientifiques sont présentés ci-dessous.

Bilan des principaux constats

Efficacité des IgIV

Des études primaires et des revues systématiques d'études primaires portant sur l'efficacité des IgIV dans 11 des indications dermatologiques étudiées ont été repérées.

- Concernant 2 de ces 11 indications, soit le pemphigus et le scléromyxœdème, les résultats d'ECRA, d'études de cohortes rétrospectives et d'études quasi expérimentales comparatives avant-après ont suggéré, avec un niveau de preuve global jugé de modéré à faible, que les IgIV étaient efficaces selon les paramètres cliniques évalués. Plus précisément, l'efficacité des IgIV était plus élevée que celle de tous autres traitements standards précédemment prescrits selon les paramètres cliniques des deux maladies dermatologiques, chez des personnes qui avaient la particularité de présenter un échec ou une contre-indication aux traitements standards. En particulier pour le scléromyxœdème, les IgIV semblent diminuer statistiquement le score de la maladie, mais aussi le taux de lymphocytes comparativement à l'absence de traitement.
- Concernant 6 de ces 11 indications, soit le xanthogranulome nécrobiotique, la dermatite atopique, l'urticaire, le myxœdème pré tibial, la pemphigoïde et la vasculopathie livédoïde, les résultats d'ECRA, d'ECNRA et d'études quasi expérimentales comparatives avant-après, réalisées généralement sur des populations de petite taille, ont indiqué, avec un niveau de preuve jugé faible, que les IgIV étaient efficaces selon les paramètres cliniques évalués. Plus précisément, les IgIV semblent permettre une réponse au traitement plus efficace chez les personnes atteintes de xanthogranulome nécrobiotique comparativement à l'ensemble des autres options thérapeutiques. De plus, les IgIV semblent améliorer statistiquement le score de la dermatite atopique ou de l'urticaire chez les personnes atteintes d'une forme sévère de ces maladies comparativement à des corticostéroïdes topiques, à l'absence de traitement ou à un placebo. Les IgIV semblent avoir un effet supérieur sur la diminution des symptômes dermatologiques du myxœdème pré tibial comparativement aux corticostéroïdes

ou à l'absence de traitement, alors que le rituximab a un effet bénéfique plus élevé que les IgIV.

- Concernant 1 de ces 11 indications, soit le pyoderma gangrenosum, les résultats d'une seule étude primaire ont indiqué, avec un niveau de preuve jugé faible, que les IgIV étaient aussi efficaces que les médicaments biologiques. Or, les IgIV semblent également présenter un effet délétère sur la taille des plaies comparativement aux médicaments biologiques.
- Concernant 1 des 11 indications, soit la dermatomyosite, les résultats ont indiqué avec un niveau de preuve jugé faible, que les IgIV ne présentaient pas d'avantages significatifs selon les paramètres cliniques évalués, comparativement à d'autres options thérapeutiques.
- Concernant 1 de ces 11 indications, soit le syndrome de Stevens-Johnson ou la nécrolyse épidermique toxique, les résultats ont montré avec un niveau de preuve jugé de modéré à faible, que les IgIV ne présentaient pas d'avantages selon les paramètres cliniques évalués. Plus précisément, les IgIV ne semblaient présenter aucun avantage concernant le taux de mortalité ou le contrôle de la maladie comparativement aux thérapies standards telles que les soins de santé, les corticostéroïdes ou les agents immunosuppresseurs. Le traitement avec des IgIV semble également avoir un effet négatif sur la durée des hospitalisations comparativement aux soins de santé ou aux corticostéroïdes. Les complications associées à la maladie semblent également être plus nombreuses avec les IgIV comparativement aux autres options thérapeutiques. Toutefois, aucune différence n'a été observée concernant le nombre de complications oculaires ou sur l'amélioration des différents paramètres de la vue entre les IgIV et les différentes options de traitements.

Aucune étude primaire portant sur l'efficacité des IgIV dans les 4 indications restantes parmi les 15 indications dermatologiques à l'étude n'a été repérée. Ces indications sont l'épidermolyse bulleuse acquise, la dermatite herpétiforme, la dermatose bulleuse à IgA linéaire et le sclérœdème.

Le niveau de preuve global associé à chacune des 15 indications à l'étude est indiqué au tableau 18.

Tableau 18 Appréciation globale de la qualité de la preuve scientifique relative à l'efficacité des IgIV selon l'indication

Niveau de preuve	Indications	
	Efficacité des IgIV	Aucune différence significative en traitement concomitant
Modéré à faible	<ul style="list-style-type: none"> • Pemphigus • Scléromyxœdème 	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome de Stevens-Johnson ou nécrolyse épidermique toxique
Faible	<ul style="list-style-type: none"> • Xanthogranulome nécrobiotique • Dermatite atopique • Urticaire • Myxœdème pré tibial • Pemphigoïde • Vasculopathie livédoïde 	<ul style="list-style-type: none"> • Pyoderma gangrenosum • Dermatomyosite
Insuffisant	<ul style="list-style-type: none"> • Épidermolyse bulleuse acquise • Dermatite herpétiforme • Dermatose bulleuse à IgA linéaire • Scléroœdème 	

Innocuité des IgIV

Les effets indésirables associés à l'usage des IgIV et rapportés dans la littérature scientifique sont le plus souvent d'ordre systémique et ils ne sont pas graves. Ils incluent les céphalées, la fièvre et les frissons. Des effets indésirables graves, habituellement rares, ont toutefois été décrits, soit une dyspnée légère, des réactions thromboemboliques, des céphalées de modérées à sévères, des cas de méningite aseptique, l'aggravation d'une altération des fonctions hépatiques et un décès à la suite de l'aggravation d'une hépatite chronique.

Pour deux ECRA dans lesquels un placebo a servi de comparateur et qui ont rapporté des effets indésirables à la suite d'un traitement avec des IgIV, l'incidence des effets indésirables rapportée était plus élevée dans le groupe traité avec des IgIV comparativement au groupe traité avec un placebo. Toutefois, cette différence était non statistiquement significative. En ce qui concerne l'ensemble des études, le nombre moyen d'effets indésirables par patient associé aux IgIV a été rapporté statistiquement moins élevé que celui associé aux corticostéroïdes avec ou sans un traitement concomitant aux immunosuppresseurs. Or, la grande majorité des études retenues avaient pour objectifs d'évaluer l'efficacité des IgIV chez des personnes présentant un échec ou une contre-indication aux traitements standards composés de corticostéroïdes et/ou d'agents immunosuppresseurs. Aucune différence statistiquement significative entre les groupes n'a été rapportée pour ce qui est de l'incidence des effets indésirables graves.

Modalités d'usage

Dans les guides de pratique clinique retenus, les recommandations relatives à l'usage des IgIV sont sensiblement similaires pour la plupart des indications dermatologiques à l'étude. Les recommandations relatives à la posologie varient entre 1,5 et 3 g/kg, dont la dose totale est divisée durant 2 à 5 jours chez des personnes qui présentent de facteurs de risque comme une insuffisance rénale, une maladie cardiovasculaire préexistante et

un diabète. Dans le cas du traitement du syndrome de Stevens-Johnson ou de la nécrolyse toxique, les IgIV sont administrées lors d'un unique cycle de thérapie alors que le traitement avec des IgIV est répété toutes les quatre semaines pour les autres indications dermatologiques. Concernant l'arrêt du traitement, les guides de pratique clinique recommandent tous de diminuer d'abord soit la dose d'IgIV administrée par cycle ou l'intervalle entre chaque injection de manière progressive lorsque la maladie semble contrôlée.

Forces et limites

Une des forces principales de l'ensemble des revues systématiques réalisées aux fins du présent projet est qu'elles reposent sur une méthodologie rigoureuse et explicite comprenant une recherche systématique de la littérature, une évaluation critique des publications pertinentes ainsi qu'une présentation et une synthèse systématique des conclusions. Ce travail comporte néanmoins des limites qui doivent être soulignées.

La faible qualité des données scientifiques qui ont servi à évaluer l'efficacité des IgIV dans la majorité des indications étudiées constitue la limite principale. En effet, les données probantes analysées pour 11 des 15 indications à l'étude sont associées à un niveau de preuve jugé majoritairement faible ou insuffisant à partir des études primaires publiées. Concernant une bonne proportion des indications, les données probantes sont associées à un niveau de preuve jugé faible, et seules des études de cohortes rétrospectives ou des études quasi expérimentales avant-après, réalisées sur de petits effectifs étaient disponibles, si bien qu'il est difficile de généraliser avec confiance leurs résultats pour les appliquer à toutes les personnes concernées par l'indication étudiée. De plus, le devis d'étude employé ne permettait généralement pas de conclure directement à l'efficacité des IgIV, celles-ci étant souvent évaluées en combinaison avec les traitements standards dont l'échec ou la contre-indication avait été démontré avant l'usage des IgIV. En ce qui concerne les deux ECRA disponibles sur les maladies bulleuses auto-immunes, les membres du même groupe de recherche ont réalisé ces études qui étaient associées en général à une faible qualité méthodologique et à un risque de biais important. Concernant les indications pour lesquelles les données probantes sont associées à un niveau de preuve jugé insuffisant, aucune étude primaire qui aurait pu servir à évaluer l'efficacité des IgIV n'a été retenue. Soulignons toutefois que la majorité des indications pour lesquelles les données probantes sont associées à un niveau de preuve faible ou insuffisant sont très rares et peuvent ainsi difficilement faire l'objet d'un essai clinique à répartition aléatoire portant sur un nombre suffisant de patients.

Lorsque des ECRA ont été réalisés, un traitement concomitant composé de stéroïdes et/ou d'agents immunosuppresseurs était couramment administré à tous les participants. Ainsi, l'efficacité des IgIV était davantage évaluée comme traitement adjuvant aux traitements standards et augmentait le risque de biais associé à ces études.

Concernant l'innocuité, les effets indésirables graves sont peu souvent rapportés dans les études, probablement en raison de leur faible fréquence, de la courte durée du suivi et de la petite taille des échantillons. Cependant, les cas rapportés aux systèmes de pharmacovigilance ou d'hémovigilance, le cas échéant, ont permis d'avoir une meilleure connaissance des effets rares et graves.

Enfin, la revue systématique des guides de pratique clinique portant sur les modalités d'usage des IgIV repose également sur une méthodologie explicite qui comprend une recherche systématique de la littérature, une évaluation critique des publications pertinentes ainsi qu'une présentation et une synthèse des conclusions. Toutefois, bien que la qualité méthodologique des 19 GPC ait été jugée suffisante pour qu'ils soient retenus à la suite de leur évaluation, certaines des indications à l'étude n'étaient abordées que dans les trois GPC nationaux voire dans aucun des GPC retenus pour quatre des indications. De plus, la qualité méthodologique des études primaires qui ont servi à élaborer les recommandations contenues dans ces documents n'a pas été évaluée par l'INESSS.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Au total, 15 revues systématiques ou mise à jour de la littérature ont été réalisées dans le cadre du présent projet afin d'évaluer l'efficacité d'un traitement avec des IgIV pour chacune des indications dermatologiques à l'étude.

Le niveau de preuve global attribué aux données scientifiques repérées a été évalué et il a permis à l'INESSS de conclure ce qui suit.

- L'efficacité des IgIV est établie, avec un niveau de preuve de modéré à faible, pour le traitement du pemphigus et du scléromyxœdème.
- Les IgIV semblent être efficaces, avec un niveau de preuve faible, pour traiter le xanthogranulome nécrobiotique, la dermatite atopique, l'urticaire, le myxœdème pré tibial, la pemphigoïde et la vasculopathie livédoïde.
- L'efficacité des IgIV semble être insuffisante, avec un niveau de preuve de faible, pour le traitement du pyoderma gangrenosum et la dermatomyosite.
- L'efficacité supérieure des IgIV comparativement aux traitements standards n'a pas été démontrée selon un niveau de preuve de modéré à faible, pour le traitement du syndrome de Stevens-Johnson ou la nécrolyse épidermique toxique.
- Les données scientifiques étaient insuffisantes concernant l'efficacité des IgIV pour le traitement de l'épidermolyse bulleuse acquise, de la dermatite herpétiforme, de la dermatose bulleuse à IgA linéaire et du sclérocœdème.

Il importe de rappeler que plusieurs des indications dermatologiques étudiées sont rares. Les conclusions sont de plus limitées par le type d'études disponibles, généralement des études de cohortes rétrospectives et des études quasi expérimentale avant-après, ainsi qu'un nombre de participants limité pour la majorité des études retenues. La plupart des données scientifiques disponibles portant sur l'efficacité d'un traitement avec des IgIV dans les quinze indications à l'étude comportent des limites méthodologiques et soulèvent des incertitudes importantes. Par ailleurs, l'administration d'IgIV peut être associée à la survenue d'effet indésirable, le plus souvent non graves. Des effets indésirables graves, lesquels surviennent rarement, ont toutefois été rapportés.

Les données relatives aux modalités d'usage des IgIV proviennent principalement de trois guides de pratique clinique nationaux de bonne qualité méthodologique. La plupart des conclusions concernant les indications dans lesquelles l'usage des IgIV est recommandé ou non recommandé sont similaires, et les conditions d'usage sont assez similaires entre les guides. Les posologies recommandées dans les GPC retenus concordent : ils recommandent généralement une dose totale de 1,5 à 3 g/kg, dont la dose totale est administrée durant une période de 2 à 5 jours et répétée toutes les 4 semaines, si le traitement aux IgIV doit être maintenu à long terme.

RÉFÉRENCES

- 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.
- Ahluwalia J, Wan J, Lee DH, Treat J, Yan AC. Mycoplasma-associated Stevens-Johnson syndrome in children: Retrospective review of patients managed with or without intravenous immunoglobulin, systemic corticosteroids, or a combination of therapies. *Pediatr Dermatol* 2014;31(6):664-9.
- Ahmed AR. Intravenous immunoglobulin therapy in the treatment of patients with pemphigus vulgaris unresponsive to conventional immunosuppressive treatment. *J Am Acad Dermatol* 2001a;45(5):679-90.
- Ahmed AR. Intravenous immunoglobulin therapy for patients with bullous pemphigoid unresponsive to conventional immunosuppressive treatment. *J Am Acad Dermatol* 2001b;45(6):825-35.
- Ahmed AR et Colon JE. Comparison between intravenous immunoglobulin and conventional immunosuppressive therapy regimens in patients with severe oral pemphigoid: Effects on disease progression in patients nonresponsive to dapsone therapy. *Arch Dermatol* 2001;137(9):1181-9.
- Ahmed AR et Sami N. Intravenous immunoglobulin therapy for patients with pemphigus foliaceus unresponsive to conventional therapy. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(1):42-9.
- Amagai M, Ikeda S, Hashimoto T, Mizuashi M, Fujisawa A, Ihn H, *et al.* A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for bullous pemphigoid. *J Dermatol Sci* 2017;85(2):77-84.
- Amagai M, Ikeda S, Shimizu H, Iizuka H, Hanada K, Aiba S, *et al.* A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 2009;60(4):595-603.
- Antonelli A, Navarranne A, Palla R, Alberti B, Saracino A, Mestre C, *et al.* Pretibial myxedema and high-dose intravenous immunoglobulin treatment. *Thyroid* 1994;4(4):399-408.
- Aubin F, Porcher R, Jeanmougin M, Léonard F, Bedane C, Moreau A, *et al.* Severe and refractory solar urticaria treated with intravenous immunoglobulins: A phase II multicenter study. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(5):948-53.e1.
- Bellutti Enders F, Bader-Meunier B, Baildam E, Constantin T, Dolezalova P, Feldman BM, *et al.* Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 2017;76(2):329-40.

- Bemaniah MH, Movahedi M, Farhoudi A, Gharagozlou M, Seraj MH, Pourpak Z, *et al.* High doses intravenous immunoglobulin versus oral cyclosporine in the treatment of severe atopic dermatitis. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2005;4(3):139-43.
- 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.
- Brown AE, Motaparathi K, Hsu S. Rituximab and intravenous immunoglobulin as alternatives to long-term systemic corticosteroids in the treatment of pemphigus: A single center case series of 63 patients. *Dermatol Online J* 2018;23(12):13030/qt96v387cj.
- Brown KM, Silver GM, Halerz M, Walaszek P, Sandroni A, Gamelli RL. Toxic epidermal necrolysis: Does immunoglobulin make a difference? *J Burn Care Rehabil* 2004;25(1):81-8.
- Chan L et Cook DK. A 10-year retrospective cohort study of the management of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome in a New South Wales state referral hospital from 2006 to 2016. *Int J Dermatol* 2019;58(10):1141-7.
- Chen J, Wang B, Zeng Y, Xu H. High-dose intravenous immunoglobulins in the treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Chinese patients: A retrospective study of 82 cases. *Eur J Dermatol* 2010;20(6):743-7.
- Cholera M et Chainani-Wu N. Management of pemphigus vulgaris. *Adv Ther* 2016;33(6):910-58.
- Creamer D, Walsh SA, Dziewulski P, Exton LS, Lee HY, Dart JK, *et al.* U.K. guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. *Br J Dermatol* 2016;174(6):1194-227.
- 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>.
- CSL Behring Canada. Monographie de produit : Privigen®. Immunoglobuline intraveineuse (humaine) - Solution pour perfusion à 10 %. Ottawa, ON : CSL Behring Canada, Inc.; 2019. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00051741.PDF.
- Czernik A, Beutner EH, Bystryk JC. Intravenous immunoglobulin selectively decreases circulating autoantibodies in pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(5):796-801.

- Damiani G, Calzavara-Pinton P, Stingeni L, Hansel K, Cusano F, "Skin Allergy" Group of SIDeMaST, *et al.* Italian guidelines for therapy of atopic dermatitis—Adapted from consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). *Dermatol Ther* 2019;32(6):e13121.
- 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>.
- de Souza FHC, de Araujo DB, Vilela VS, Bezerra MC, Simoes RS, Bernardo WM, *et al.* Guidelines of the Brazilian Society of Rheumatology for the treatment of systemic autoimmune myopathies. *Adv Rheumatol* 2019;59(1):6.
- Di Zenzo G, Carrozzo M, Chan LS. Urban legend series: Mucous membrane pemphigoid. *Oral Dis* 2014;20(1):35-54.
- Dorafshar AH, Dickie SR, Cohn AB, Ayccock JK, O'Connor A, Tung A, Gottlieb LJ. Antishear therapy for toxic epidermal necrolysis: An alternative treatment approach. *Plast Reconstr Surg* 2008;122(1):154-60.
- Enk AH, Hadaschik EN, Eming R, Fierlbeck G, French LE, Girolomoni G, *et al.* European Guidelines (S1) on the use of high-dose intravenous immunoglobulin in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30(10):1657-69.
- Firoz BF, Henning JS, Zarzabal LA, Pollock BH. Toxic epidermal necrolysis: Five years of treatment experience from a burn unit. *J Am Acad Dermatol* 2012;67(4):630-5.
- Food and Drug Administration (FDA). FDA Safety Communication: New boxed warning for thrombosis related to human globulin products [site Web]. Silver Spring, MD : FDA; 2013. Disponible à : <http://wayback.archive-it.org/7993/20170112095644/http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ucm375096.htm>.
- Food and Drug Administration (FDA). FDA Safety Communication: Updated information on the risks of thrombosis and hemolysis potentially related to administration of intravenous, subcutaneous and intramuscular human immune globulin products [site Web]. Silver Spring, MD : FDA; 2012. Disponible à : <https://web.archive.org/web/20170112095655/http://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/safetyavailability/ucm327934.htm>.
- Food and Drug Administration (FDA). Dear Doctor Letter - Important Drug Warning: Immune Globulin Intravenous (Human) [site Web]. Silver Spring, MD : FDA; 1998. Disponible à : <https://web.archive.org/web/20170406072950/http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ucm105914.htm>.
- Gaitanis G, Alexis I, Pelidou SH, Gazi IF, Kyritsis AP, Elisaf MS, Bassukas ID. High-dose intravenous immunoglobulin in the treatment of adult patients with bullous pemphigoid. *Eur J Dermatol* 2012;22(3):363-9.

- Gonzalez-Herrada C, Rodriguez-Martin S, Cachafeiro L, Lerma V, Gonzalez O, Lorente JA, *et al.* Cyclosporine use in epidermal necrolysis is associated with an important mortality reduction: Evidence from three different approaches. *J Invest Dermatol* 2017;137(10):2092-100.
- Grifols Canada. Monographie de produit : IGIVnex®. Immunoglobuline humaine intraveineuse à 10 %. Mississauga, ON : Grifols Canada Ltée; 2017. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00040251.PDF.
- Grifols Canada. Monographie de produit : GAMUNEX®. Immunoglobuline humaine intraveineuse à 10 %. Mississauga, ON : Grifols Canada Ltée; 2016. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00033685.PDF.
- Guarneri A, Cioni M, Rongioletti F. High-dose intravenous immunoglobulin therapy for scleromyxoedema: A prospective open-label clinical trial using an objective score of clinical evaluation system. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31(7):1157-60.
- Gupta LK, Martin AM, Agarwal N, D'Souza P, Das S, Kumar R, *et al.* Guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: An Indian perspective. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2016;82(6):603-25.
- Harman KE, Brown D, Exton LS, Groves RW, Hampton PJ, Mohd Mustapa MF, *et al.* British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris 2017. *Br J Dermatol* 2017;177(5):1170-201.
- Herberger K, Dissemond J, Bruggestrat S, Sorbe C, Augustin M. Biologics and immunoglobulins in the treatment of pyoderma gangrenosum – Analysis of 52 patients. *J Dtsch Dermatol Ges* 2019;17(1):32-41.
- Holm JG, Ivyanskiy I, Thomsen SF. Use of nonbiologic treatments in antihistamine-refractory chronic urticaria: A review of published evidence. *J Dermatolog Treat* 2018;29(1):80-97.
- Huang JL, Lee WY, Chen LC, Kuo ML, Hsieh KH. Changes of serum levels of interleukin-2, intercellular adhesion molecule-1, endothelial leukocyte adhesion molecule-1 and Th1 and Th2 cell in severe atopic dermatitis after intravenous immunoglobulin therapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84(3):345-52.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Guide d'usage optimal des immunoglobulines en immunologie clinique. Québec, Qc : INESSS; 2020. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/usage-optimal-des-immunoglobulines-en-immunologie-clinique.html>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Guide d'usage optimal des immunoglobulines en hématologie. Québec, Qc : INESSS; 2019. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/guide-dusage-optimal-des-immunoglobulines-en-hematologie.html>.

- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Guide d'usage optimal des immunoglobulines en neurologie. Québec, Qc : INESSS; 2017a. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/guide-dusage-optimal-des-immunoglobulines-en-neurologie.html>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Usage optimal des immunoglobulines en neurologie. Rapport rédigé par Gaëlle Gernigon, Hélène Guay et Marie-Claude Breton. Québec, Qc : INESSS; 2017b. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Traitement/INESSS-Avis_lg.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Les normes de production des revues systématiques – Guide méthodologique. Document rédigé par Valérie Martin et Jolianne Renaud sous la direction de Pierre Dagenais. Québec, Qc : INESSS; 2013. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/DocuMetho/INESSS_Normes_production_revues_systematiques.pdf.
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Utilisation des immunoglobulines non spécifiques intraveineuses et sous-cutanées au Québec 2017-2018. Québec, Qc : INSPQ; 2019. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2644_utilisation_immunoglobulines_intraveineuses.pdf.
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Les incidents et accidents transfusionnels signalés au système d'hémovigilance du Québec en 2016 – Rapport de surveillance. Québec, Qc : INSPQ; 2018. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2495_accidents_incidents_transfusionnels_2016.pdf.
- Iwata H, Vorobyev A, Koga H, Recke A, Zillikens D, Prost-Squarcioni C, *et al*. Meta-analysis of the clinical and immunopathological characteristics and treatment outcomes in epidermolysis bullosa acquisita patients. *Orphanet J Rare Dis* 2018;13(1):153.
- Jagadeesan S, Sobhanakumari K, Sadanandan SM, Ravindran S, Divakaran MV, Skaria L, Kurien G. Low dose intravenous immunoglobulins and steroids in toxic epidermal necrolysis: A prospective comparative open-labelled study of 36 cases. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79(4):506-11.
- Jee SJ, Kim JH, Baek HS, Lee HB, Oh JW. Long-term efficacy of intravenous immunoglobulin therapy for moderate to severe childhood atopic dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3(2):89-95.
- Joly P et Sin C. Pemphigus : revue de la littérature. *Ann Dermatol Venereol* 2011;138(3):182-200.

- Kim DH, Yoon KC, Seo KY, Lee HS, Yoon SC, Sotozono C, *et al.* The role of systemic immunomodulatory treatment and prognostic factors on chronic ocular complications in Stevens-Johnson syndrome. *Ophthalmology* 2015a;122(2):254-64.
- Kim EJ, Yoon SY, Park HS, Yoon HS, Cho S. Pulsed intravenous immunoglobulin therapy in refractory ulcerated livedoid vasculopathy: Seven cases and a literature review. *Dermatol Ther* 2015b;28(5):287-90.
- Kim KH, Park SW, Kim MK, Wee WR. Effect of age and early intervention with a systemic steroid, intravenous immunoglobulin or amniotic membrane transplantation on the ocular outcomes of patients with Stevens-Johnson syndrome. *Korean J Ophthalmol* 2013;27(5):331-40.
- Kim KJ, Lee DP, Suh HS, Lee MW, Choi JH, Moon KC, Koh JK. Toxic epidermal necrolysis: Analysis of clinical course and SCORTEN-based comparison of mortality rate and treatment modalities in Korean patients. *Acta Derm Venereol* 2005;85(6):497-502.
- Kirchhof MG, Miliszewski MA, Sikora S, Papp A, Dutz JP. Retrospective review of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis treatment comparing intravenous immunoglobulin with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(5):941-7.
- Knobler R, Moinzadeh P, Hunzelmann N, Kreuter A, Cozzio A, Mouthon L, *et al.* European dermatology forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 2: Scleromyxedema, scleredema and nephrogenic systemic fibrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31(10):1581-94.
- Koh MJ et Tay YK. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Asian children. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(1):54-60.
- Kohsaka H, Mimori T, Kanda T, Shimizu J, Sunada Y, Fujimoto M, *et al.* Treatment consensus for management of polymyositis and dermatomyositis among rheumatologists, neurologists and dermatologists. *Mod Rheumatol* 2019;29(1):1-19.
- Kotwal A, Turcu AF, Sonawane V, Bahn RS, Pittelkow MR, Bridges A, Stan MN. Clinical experience with rituximab and intravenous immunoglobulin for pretibial myxedema: A case series. *Thyroid* 2019;29(5):692-9.
- Kreuter A, Gambichler T, Breuckmann F, Bechara FG, Rotterdam S, Stucker M, Altmeyer P. Pulsed intravenous immunoglobulin therapy in livedoid vasculitis: An open trial evaluating 9 consecutive patients. *J Am Acad Dermatol* 2004;51(4):574-9.
- Kroumpouzou G et Cohen LM. Specific dermatoses of pregnancy: An evidence-based systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(4):1083-92.

- 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.
- Lalosevic J, Nikolic M, Gajic-Veljic M, Skiljevic D, Medenica L. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A 20-year single-center experience. *Int J Dermatol* 2015;54(8):978-84.
- Lansang P, Lam JM, Marcoux D, Prajapati VH, Spring S, Lara-Corrales I. Approach to the assessment and management of pediatric patients with atopic dermatitis: A consensus document. Section III: Treatment options for pediatric atopic dermatitis. *J Cutan Med Surg* 2019;23(5_suppl):19S-31S.
- Letko E, Miserocchi E, Daoud YJ, Christen W, Foster CS, Ahmed AR. A nonrandomized comparison of the clinical outcome of ocular involvement in patients with mucous membrane (cicatricial) pemphigoid between conventional immunosuppressive and intravenous immunoglobulin therapies. *Clin Immunol* 2004;111(3):303-10.
- Leuci S, Amato M, Calabria E, Piscopo R, Tranfa F, Spagnuolo G, Mignogna MD. Long-term follow-up after intravenous immunoglobulin therapy in patients with severe ocular mucous membrane pemphigoid unresponsive to conventional therapy. *J Ophthalmol* 2018;2018:8372146.
- Levy A, Doutre MS, Lesage FX, Richard MA, Picard-Dahan C, Beylot-Barry M, *et al.* Immunoglobulines intraveineuses dans le traitement du pemphigus. *Ann Dermatol Venereol* 2004;131(11):957-61.
- Ma L, You C, Hernandez M, Maleki A, Lasave A, Schmidt A, *et al.* Management of ocular cicatricial pemphigoid with intravenous immunoglobulin monotherapy. *Ocul Immunol Inflamm* 2019;27(4):636-42.
- Marchitto MC, Sung S, Doong J, Chien AL. Toxic epidermal necrolysis: A review of 20 years of data. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32(7):e263-4.
- McPherson T, Exton LS, Biswas S, Creamer D, Dziewulski P, Newell L, *et al.* British Association of Dermatologists' guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in children and young people, 2018. *Br J Dermatol* 2019;181(1):37-54.
- Mecoli CA, Talbot CC Jr, Fava A, Cheadle C, Boin F, Wigley FM, Hummers LK. Clinical and molecular phenotyping in scleromyxedema pre- and post-treatment with intravenous immunoglobulin. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020;72(6):761-7.
- Micheletti RG, Chiesa-Fuxench Z, Noe MH, Stephen S, Aleshin M, Agarwal A, *et al.* Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: A multicenter retrospective study of 377 adult patients from the United States. *J Invest Dermatol* 2018;138(11):2315-21.
- Micieli R *et al.* Alavi A. Treatment for livedoid vasculopathy: A systematic review. *JAMA Dermatol* 2018;154(2):193-202.

- Mignogna MD, Fortuna G, Ruoppo E, Adamo D, Leuci S, Fedele S. Variations in serum hemoglobin, albumin, and electrolytes in patients receiving intravenous immunoglobulin therapy: A real clinical threat? *Am J Clin Dermatol* 2007;8(5):291-9.
- Mignogna MD, Leuci S, Fedele S, Ruoppo E, Adamo D, Russo G, Pagliuca R. Adjuvant high-dose intravenous immunoglobulin therapy can be easily and safely introduced as an alternative treatment in patients with severe pemphigus vulgaris: A retrospective preliminary study. *Am J Clin Dermatol* 2008;9(5):323-31.
- Morici MV, Galen WK, Shetty AK, Lebouef RP, Gouri TP, Cowan GS, Gedalia A. Intravenous immunoglobulin therapy for children with Stevens-Johnson syndrome. *J Rheumatol* 2000;27(10):2494-7.
- 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/iq-criteria>.
- Nelson CA, Zhong CS, Hashemi DA, Ashchyan HJ, Brown-Joel Z, Noe MH, *et al.* A multicenter cross-sectional study and systematic review of necrobiotic xanthogranuloma with proposed diagnostic criteria. *JAMA Dermatol* 2020;156(3):270-9.
- Noh G *et Lee* KY. Intravenous immune globulin (i.v.IG) therapy in steroid-resistant atopic dermatitis. *J Korean Med Sci* 1999;14(1):63-8.
- Noh G *et Lozano* F. Intravenous immune globulin effects on serum-soluble CD5 levels in atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2001;31(12):1932-8.
- O'Donnell BF, Barr RM, Black AK, Francis DM, Kermani F, Niimi N, *et al.* Intravenous immunoglobulin in autoimmune chronic urticaria. *Br J Dermatol* 1998;138(1):101-6.
- Octapharma Canada. Monographie de produit : PANZYGA®. Préparation d'immunoglobulines (humaines) pour perfusion intraveineuse. Toronto, ON : Octapharma Canada Inc.; 2019. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00053036.PDF.
- Octapharma Canada. Monographie de produit : OCTAGAM® 10 %. Immunoglobuline intraveineuse (humaine). Toronto, ON : Octapharma Canada Inc.; 2016. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00051417.PDF.
- Paul C, Lahfa M, Bachelez H, Chevret S, Dubertret L. A randomized controlled evaluator-blinded trial of intravenous immunoglobulin in adults with severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2002;147(3):518-22.
- 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.

- Prairie Collaborative Immune Globulin Utilization Management Framework Project (Prairie Collaborative IG). Criteria for the clinical use of immune globulin. Edmonton, AB : Alberta Ministry of Health, Shared Health Manitoba, and Saskatchewan Ministry of Health; 2018. Disponible à : <https://www.ihe.ca/advanced-search/criteria-for-the-clinical-use-of-immune-globulin-1st-edition>.
- Rajaratnam R, Mann C, Balasubramaniam P, Marsden JR, Taibjee SM, Shah F, *et al*. Toxic epidermal necrolysis: Retrospective analysis of 21 consecutive cases managed at a tertiary centre. *Clin Exp Dermatol* 2010;35(8):853-62.
- Roekevisch E, Spuls PI, Kuester D, Limpens J, Schmitt J. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(2):429-38.
- Sami N, Bhol KC, Ahmed RA. Influence of intravenous immunoglobulin therapy on autoantibody titers to desmoglein 3 and desmoglein 1 in pemphigus vulgaris. *Eur J Dermatol* 2003;13(4):377-81.
- Sami N, Bhol KC, Ahmed AR. Treatment of oral pemphigoid with intravenous immunoglobulin as monotherapy. Long-term follow-up: Influence of treatment on antibody titres to human alpha6 integrin. *Clin Exp Immunol* 2002a;129(3):533-40.
- Sami N, Bhol KC, Razzaque Ahmed A. Intravenous immunoglobulin therapy in patients with multiple mucosal involvement in mucous membrane pemphigoid. *Clin Immunol* 2002b;102(1):59-67.
- Sami N, Qureshi A, Ahmed AR. Steroid sparing effect of intravenous immunoglobulin therapy in patients with pemphigus foliaceus. *Eur J Dermatol* 2002c;12(2):174-8.
- Sami N, Qureshi A, Ruocco E, Ahmed AR. Corticosteroid-sparing effect of intravenous immunoglobulin therapy in patients with pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 2002d;138(9):1158-62.
- Santé Canada. Information sur le risque de formation de caillots sanguins avec les produits d'immunoglobulines. [site Web]. Ottawa, ON : Santé Canada; 2014. Disponible à : <http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2014/41783a-fra.php>.
- Santé Canada. Immunoglobulines intraveineuses (IgIV) : effets hémolytiques. Bulletin canadien des effets indésirables 2009;19(4):1-3. Disponible à : https://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/carn-bcei_v19n4-fra.pdf.
- Schneck J, Fagot JP, Sekula P, Sassolas B, Roujeau JC, Mockenhaupt M. Effects of treatments on the mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A retrospective study on patients included in the prospective EuroSCAR Study. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(1):33-40.
- Schneider L, Tilles S, Lio P, Boguniewicz M, Beck L, LeBovidge J, *et al*. Atopic dermatitis: A practice parameter update 2012. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131(2):295-9.e1-27.

- Shire Pharma Canada. Monographie de produit : GAMMAGARD LIQUID. Immunoglobulines (humaines) pour injection intraveineuse (IgIV) à 10 %. Toronto, ON : Shire Pharma Canada; 2018. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00046173.PDF.
- Shortt R, Gomez M, Mittman N, Cartotto R. Intravenous immunoglobulin does not improve outcome in toxic epidermal necrolysis. *J Burn Care Rehabil* 2004;25(3):246-55.
- Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, Cordoro KM, Berger TG, Bergman JN, *et al.* Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(2):327-49.
- Song H, Lahood N, Mostaghimi A. Intravenous immunoglobulin as adjunct therapy for refractory pyoderma gangrenosum: Systematic review of cases and case series. *Br J Dermatol* 2018;178(2):363-8.
- Svecova D. IVIG therapy in pemphigus vulgaris has corticosteroid-sparing and immunomodulatory effects. *Australas J Dermatol* 2016;57(2):141-4.
- Toosi S, Habib N, Torres G, Reynolds SR, Bystryk JC. Serum levels of inhibitors of apoptotic proteins (IAPs) change with IVIg therapy in pemphigus. *J Invest Dermatol* 2011;131(11):2327-9.
- Tran AK *et al.* Sidhu S. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis – An Australian analysis of treatment outcomes and mortality. *J Dermatolog Treat* 2019;30(7):718-23.
- Venning VA, Taghipour K, Mohd Mustapa MF, Highet AS, Kirtschig G. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of bullous pemphigoid 2012. *Br J Dermatol* 2012;167(6):1200-14.
- Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, *et al.* Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32(6):850-78.
- Wolstencroft PW, Chung L, Li S, Casciola-Rosen L, Fiorentino DF. Factors Associated With Clinical Remission of Skin Disease in Dermatomyositis. *JAMA Dermatol* 2018;154(1):44-51.
- Yang SC, Hu S, Zhang SZ, Huang JW, Zhang J, Ji C, Cheng B. The epidemiology of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in China. *J Immunol Res* 2018;2018:4320195.
- Yang Y, Xu J, Li F, Zhu X. Combination therapy of intravenous immunoglobulin and corticosteroid in the treatment of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: A retrospective comparative study in China. *Int J Dermatol* 2009;48(10):1122-8.

- Ye LP, Zhang C, Zhu QX. The effect of intravenous immunoglobulin combined with corticosteroid on the progression of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A meta-analysis. *PLoS One* 2016;11(11):e0167120.
- Yeung CK, Lam LK, Chan HH. The timing of intravenous immunoglobulin therapy in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Clin Exp Dermatol* 2005;30(5):600-2.
- Yip LW, Thong BY, Tan AW, Khin LW, Chng HH, Heng WJ. High-dose intravenous immunoglobulin in the treatment of toxic epidermal necrolysis: A study of ocular benefits. *Eye (Lond)* 2005;19(8):846-53.
- Zhu QY, Ma L, Luo XQ, Huang HY. Toxic epidermal necrolysis: Performance of SCORTEN and the score-based comparison of the efficacy of corticosteroid therapy and intravenous immunoglobulin combined therapy in China. *J Burn Care Res* 2012;33(6):e295-e308.
- Zimmermann S, Sekula P, Venhoff M, Motschall E, Knaus J, Schumacher M, Mockenhaupt M. Systemic immunomodulating therapies for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2017;153(6):514-22.
- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, *et al.* The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* 2018;73(7):1393-414.

ANNEXE A

Stratégie de repérage d'information scientifique

Bases de données bibliographiques

MEDLINE (Ovid)	
Date de la recherche : février 2020	
Limites : anglais, français	
1	Immunoglobulins, Intravenous/
2	((((intravenous* OR intra-venous* OR subcutaneous* OR IV) ADJ5 (immunoglobulin* OR immune globulin* OR gammaglobulin* OR gamma globulin* OR IG OR IGG)) OR IVIG OR IVIGG OR IGIV OR SCIG OR IGSC OR NHIG OR HIG).ti,ab,kf
3	1 OR 2
4	*Skin Diseases/ OR *Dermatitis/ OR *Necrobiotic Disorders/ OR *Necrolytic Migratory Erythema/ OR *Nephrogenic Fibrosing Dermopathy/ OR *Panniculitis/ OR *Photosensitivity Disorders/ OR *Pigmentation Disorders/ OR *Prurigo/ OR *Pyoderma/ OR *Rosacea/ OR *Scleredema Adultorum/ OR *Skin Abnormalities/ OR *Skin Diseases, Eczematous/ OR *Skin Diseases, Genetic/ OR *Skin Diseases, Papulosquamous/ OR *Skin Diseases, Vascular/ OR *Skin Diseases, Vesiculobullous/ OR *Skin Ulcer/ OR *Xanthogranuloma, Juvenile/ OR *Dermatology/
5	(skin disease* OR skin patholg* OR skin condition*).ti,ab,kf
6	(lyell syndrome OR stevens-johnson OR epidermal necrolysis).ti,ab,kf
7	(pemphigus OR dermatitis herpetiformis OR linear IgA bullous dermatosis OR bullous pemphigoid OR mucous membrane pemphigoid OR cicatricial pemphigoid OR pemphigoid gestationis OR epidermolysis bullosa acquisita OR epidermolysis bullosa OR autoimmune blistering disease* OR autoimmune blistering disorder* OR immunobullous disease* OR autoimmune bullous dermatos*).ti,ab,kf
8	(scleredema* OR scleroedema* OR buschke disease*).ti,ab,kf
9	(scleromyxedema* OR scleromyxoedema* OR lichen myxedematosus OR papular mucinosis).ti,ab,kf
10	necrobiotic xanthogranuloma*.ti,ab,kf
11	(pyoderma gangrenosum OR geometric phagedenism).ti,ab,kf
12	(atopic dermatitis OR eczema*).ti,ab,kf
13	(urticaria OR hives).ti,ab,kf
14	(pretibial myxedema* OR localized myxedema* OR localised myxedema* OR thyroid dermopath* OR graves OR infiltrative dermopathy).ti,ab,kf
15	(psoriasis OR parapsoriasis).ti,ab,kf
16	(pityriasis OR varioliformis acuta OR febrile ulceronecrotic OR mucha-habermann*).ti,ab,kf
17	(lichen planus OR lichen sclerosus).ti,ab,kf
18	livedoid vasculopathy.ti,ab,kf
19	OR/4-18
20	exp Treatment Outcome/ OR exp "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"/
21	(effect* OR impact*).ti OR (effectiv* OR efficacy OR outcome* OR benefit*).ti,ab,kf
22	(risk* OR toxic*).ti OR ((adverse* ADJ3 (event* OR effect* OR reaction* OR outcome*)) OR side effect* OR long term effect* OR safety OR tolerability OR tolerable OR harm* OR complication* OR toxicit* OR ((drug OR immunoglobulin* OR immuno globulin* OR gamma globulin* OR IG OR IVIG OR SCIG OR IGG OR IVIGG) ADJ induced)).ti,ab,kf
23	OR/20-22
24	3 AND 19 AND 23
25	exp Animals/ NOT exp Humans/
26	24 NOT 25
27	(Case Reports OR Comment OR Editorial).pt. OR (case report* OR comment* OR reply OR replies OR editorial*).ti.
28	26 NOT 27
29	(Practice Guideline.pt OR Guideline.pt OR Consensus Development Conference, NIH.pt OR Consensus Development Conference.pt OR (guideline* OR guide line* OR guidance* OR consensus OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR recommend*).ti) NOT (Case Reports OR Comment OR Editorial OR Interview OR Letter OR News).pt.

30	3 AND 19 AND 30
31	30 NOT 25
32	limit 31 to (yr="2009 - 2020")

Embase (Ovid)	
Date de la recherche : février 2020	
Limites : anglais, français	
1	Immunoglobulin/
2	((((intravenous* OR intra-venous* OR subcutaneous* OR IV) ADJ5 (immunoglobulin* OR immune globulin* OR gammaglobulin* OR gamma globulin* OR IG OR IGG)) OR IVIG OR IVIGG OR IGIV OR SCIG OR IGSC OR NHIG OR HIG).ti,ab,kw
3	1 OR 2
4	*Skin Disease/ OR *Atrophic Skin Disease/ OR *Autoimmune Skin Disease/ OR *Bullous Skin Disease/ OR *Callosity/ OR *Cinca Syndrome/ OR *Congenital Skin Disease/ OR *Connective Tissue Diseases Affecting the Skin/ OR *Dermatitis/ OR *Drug Eruption/ OR *Dyshidrosis/ OR *Erythema/ OR *Erythematous Skin Disease/ OR *Erythroderma/ OR *Genodermatosis/ OR *Granulomatous Skin Disease/ OR *Hand Foot Syndrome/ OR *Histiocytic Skin Disease/ OR *Hypertrophic Skin Disease/ OR *Mastocytosis/ OR *Metabolic and Nutritional Skin Disease"/ OR *Morgellons Disease/ OR *Occupational Skin Disease/ OR *Oily Skin/ OR *Papular Skin Disease/ OR *Photodermatosis/ OR *Poems Syndrome/ OR *Skin Blood Vessel Disorder/ OR *Skin Discomfort/ OR *Skin Edema/ OR *Skin Toxicity/ OR *Subcutaneous Fat Disorder/ OR *Urticaria/ OR *Xeroderma/
5	(skin disease* OR skin patholg* OR skin disorder* OR skin condition*).ti,ab,kw
6	(lyell syndrome OR stevens-johnson OR epidermal necrolysis).ti,ab,kw
7	(pemphigus OR dermatitis herpetiformis OR linear IgA bullous dermatosis OR bullous pemphigoid OR mucosa membrane pemphigoid OR cicatricial pemphigoid OR pemphigoid gestationis OR epidermolysis bullosa acquisita OR epidermolysis bullosa OR autoimmune blistering disease* OR autoimmune blistering disorder* OR immunobullous disease* OR autoimmune bullous dermatosis*).ti,ab,kw
8	(scleredema* OR scleroedema* OR buschke disease*).ti,ab,kw
9	(scleromyxedema* OR scleromyxoedema* OR lichen myxedematosus OR papular mucinosis).ti,ab,kw
10	necrobiotic xanthogranuloma*.ti,ab,kw
11	(pyoderma gangrenosum OR geometric phagedenism).ti,ab,kw
12	(atopic dermatitis OR eczema*).ti,ab,kw
13	(urticaria OR hives).ti,ab,kw
14	(pretibial myxedema* OR localized myxedema* OR localised myxedema* OR thyroid dermopath* OR graves OR infiltrative dermopathy).ti,ab,kw
15	(psoriasis OR parapsoriasis).ti,ab,kw
16	(pityriasis OR varioliformis acuta OR febrile ulceronecrotic OR mucha-habermann*).ti,ab,kw
17	(lichen planus OR lichen sclerosus).ti,ab,kw
18	livedoid vasculopathy.ti,ab,kw
19	OR/4-18
20	exp Treatment Outcome/ OR exp Adverse Drug Reaction/
21	(effect* OR impact*).ti OR (effectiv* OR efficacy OR outcome* OR benefit*).ti,ab,kw
22	(risk* OR toxic*).ti OR ((adverse* ADJ3 (event* OR effect* OR reaction* OR outcome*)) OR side effect* OR long term effect* OR safety OR tolerability OR tolerable OR harm* OR complication* OR toxicit* OR ((drug OR immunoglobulin* OR immuno globulin* OR gamma globulin* OR IG OR IVIG OR SCIG OR IGG OR IVIGG) ADJ induced)).ti,ab,kw
23	OR/20-22
24	3 AND 19 AND 23
25	(exp Animal/ OR Nonhuman/) NOT exp Human/
26	24 NOT 25
27	Case Report/ OR Editorial/ OR (case report* OR comment* OR reply OR replies OR editorial*).ti.
28	26 NOT 27
29	(Practice Guideline.pt OR Guideline.pt OR Consensus Development Conference, NIH.pt OR Consensus Development Conference.pt OR (guideline* OR guide line* OR guidance* OR consensus OR (position* ADJ

	(statement* OR paper*) OR recommend*).ti) NOT (Case Reports OR Comment OR Editorial OR Interview OR Letter OR News).pt.
30	3 AND 19 AND 29
31	30 NOT 25
32	limit 31 to (yr="2009 - 2020")

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Database of Abstracts of Reviews of Effects; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database	
Date de la recherche : février 2020	
Limites : anglais, français	
1	((intravenous* OR intra-venous* OR subcutaneous* OR IV) ADJ5 (immunoglobulin* OR immune globulin* OR gammaglobulin* OR gamma globulin* OR IG OR IGG)) OR IMIG OR IMIGG OR IGIV OR SCIG OR IGSC OR NHIG OR HIG).ti,ab,kw
2	(skin disease* OR skin patholg* OR skin disorder* OR skin condition*).ti,ab,kw
3	(lyell syndrome OR stevens-johnson OR epidermal necrolysis).ti,ab,kw
4	(pemphigus OR dermatitis herpetiformis OR linear IgA bullous dermatosis OR bullous pemphigoid OR mucous membrane pemphigoid OR cicatricial pemphigoid OR pemphigoid gestationis OR epidermolysis bullosa acquisita OR epidermolysis bullosa OR autoimmune blistering disease* OR autoimmune blistering disorder* OR immunobullous disease* OR autoimmune bullous dermatos*).ti,ab,kw
5	(scleredema* OR scleroedema* OR buschke disease*).ti,ab,kw
6	(scleromyxedema* OR scleromyxoedema* OR lichen myxedematosus OR papular mucinosis).ti,ab,kw
7	necrobiotic xanthogranuloma*.ti,ab,kw
8	(pyoderma gangrenosum OR geometric phagedenism).ti,ab,kw
9	(atopic dermatitis OR eczema*).ti,ab,kw
10	(urticaria OR hives).ti,ab,kw
11	(pretibial myxedema* OR localized myxedema* OR localised myxedema* OR thyroid dermopath* OR graves OR infiltrative dermopathy).ti,ab,kw
12	(psoriasis OR parapsoriasis).ti,ab,kw
13	(pityriasis OR varioliformis acuta OR febrile ulceronecrotic OR mucha-habermann*).ti,ab,kw
14	(lichen planus OR lichen sclerosus).ti,ab,kw
15	livedoid vasculopathy.ti,ab,kw
16	OR/1-15
17	1 AND 17

Sites Web, registres d'essais cliniques et autres sources

Date de la consultation : février 2020	
Limites : 2009- ; anglais, français	
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)	https://www.ahrq.gov
Agence canadienne des médicaments et des technologies (ACMTS/CADTH)	https://www.cadth.ca/fr
Association médicale canadienne (AMC) – Infobanque des guides de pratique clinique	https://jouleamc.ca/cpg/homepage
Australian Clinical Practice Guidelines (NHMRC)	https://www.clinicalguidelines.gov.au
BC Guidelines	http://www.bcguidelines.ca
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
Guidelines International Network (G-I-N)	http://www.g-i-n.net
Haute Autorité de la 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 for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)	http://www.inahta.org
New Zealand Guidelines Group (NZGG)	http://www.health.govt.nz/publications
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	https://www.nice.org.uk/guidance
Organisation mondiale de la Santé (OMS/WHO)	https://www.who.int/fr
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk
Toward Optimized Practice (TOP) - Clinical Practice Guidelines	https://top.albertadoctors.org

MEDLINE (Ovid)	
Date de la recherche : janvier 2017	
Limites : anglais, français	
Dernière mise à jour : juillet 2020	
1	*Immunoglobulins, Intravenous/ OR (((subcutaneous* OR intravenous OR venous) ADJ5 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR ig OR igg)) OR ivig OR ivigg OR scig OR scigg).ti,ab
2	*Myositis/ OR Myositis, Inclusion Body/ OR *Dermatomyositis/ OR *Polymyositis/ OR (myositi* OR myopath* OR polymyositi* OR dermatomyositi*).ti,ab
3	1 AND 2
4	exp "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"/ OR ((adverse* ADJ3 outcome*) OR event OR events OR effect OR effects OR effective OR safety OR impact* OR helpful OR useful OR unuseful OR tolera* OR harm* OR complication* OR toxic* OR risk* OR react* OR resistan* OR rash* OR erupt* OR hypersensi* OR dysfunction* OR improv* OR benefi* OR alternative OR poor OR potential).ti,ab,hw,kf,kw
5	3 AND 4
6	exp Guidelines as Topic/ OR exp Guideline/ OR Health Planning Guidelines/ 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,ab
7	5 AND 6
8	(Comment OR Editorial OR Interview OR Letter OR News OR Case Reports).pt OR (comment or editorial or interview or letter or news or case report*).ti
9	7 NOT 8
10	Animals/ NOT (Animal/ AND Humans/)
11	9 NOT 10
12	limit 11 to (yr="2017-2020")
13	5 NOT 8
14	13 NOT 10

Embase (Ovid)	
Date de la recherche : janvier 2017	
Limites : anglais, français	
Dernière mise à jour : juillet 2020	
1	*Immunoglobulin/iv,sc [Intravenous Drug Administration, Subcutaneous Drug Administration] OR (((subcutaneous* OR intravenous OR venous) ADJ3 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR ig OR igg)) OR ivig OR ivigg OR scig OR scigg).ti,ab
2	*Mysositis/ OR *Inclusion Body Myositis/ OR *Dermatomyositis/ OR *Polymyositis/ OR (myositi* OR myopath* OR polymyositi* OR dermatomyositi*).ti,ab
3	1 AND 2
4	*Adverse Drug Reaction/ OR *Adverse Event/ OR *Drug Efficacy/ OR ((adverse* ADJ3 outcome*) OR event OR events OR effect OR effects OR effective OR efficacy OR safety OR impact* OR helpful OR useful OR unuseful OR tolera* OR harm* OR complication* OR toxic* OR risk* OR react* OR resistan* OR rash* OR erupt* OR hypersensi* OR dysfunction* OR improv* OR benefi* OR alternative OR poor OR potential).ti,ab,hw,kw
5	3 AND 4
6	Practice Guideline/ OR Consensus Development/ OR Consensus/ 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,ab
7	5 AND 6
8	(Case Report/ OR Editorial/ OR Letter/) OR (comment OR editorial OR interview OR letter OR news OR case report*).ti
9	7 NOT 8
10	(exp Animal/ OR Nonhuman/) NOT exp Human/
11	9 NOT 10
12	limit 11 to (yr="2017-2020")
13	5 NOT 8
14	13 NOT 10

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Central Register of Controlled Trials; Cochrane Database of Systematic Reviews; Database of Abstracts of Reviews of Effects; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation	
Date de la recherche : janvier 2017	
Limites : anglais, français	
Dernière mise à jour : juillet 2020	
1	((subcutaneous* OR intravenous OR venous) ADJ3 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR ig OR igg)) OR ivig OR ivigg OR scig OR scigg).ti,ab
2	(myositi* OR myopath* OR polymyositi* OR dermatomyositi*).ti,ab
3	1 AND 2

ANNEXE B

Critères d'appréciation de la qualité de la preuve scientifique

Les quatre critères d'appréciation suivants ont été établis pour juger de la qualité des énoncés de preuve scientifique. Chacun de ces critères est associé à des dimensions permettant de mieux circonscrire leur évaluation selon l'échelle proposée (tableau B-1).

Limites méthodologiques des études

Le critère des limites méthodologiques des études juge du niveau selon lequel les données des études incluses dans la synthèse de la littérature pour établir les données de l'effet d'une intervention sur un résultat d'intérêt sont exemptes de biais associés au plan (devis) et à la conduite de ces études. L'appréciation de ce critère s'effectue en considérant les dimensions suivantes :

- La **quantité d'études** incluses dans la revue systématique de la littérature pour chaque question d'évaluation. Si la revue systématique est basée sur la revue des études de synthèses (revues systématiques avec ou sans méta-analyse), le nombre d'études primaires incluses dans ces synthèses sera considéré.
- Le **plan d'étude optimal** pour répondre à la question d'évaluation associée au résultat d'intérêt. Selon l'objet de la prise de décision au niveau de la gouverne ou au niveau clinique, une question clinique ou décisionnelle peut être répondue en analysant des résultats issus de différentes sortes de plan d'études ; il peut s'agir d'études quantitatives comparatives ou non comparatives, des études qualitatives ou des études mixtes. Pour la détermination du plan d'étude optimal, voir le tableau B-2.
- Les **risques de biais** incluant l'évaluation de la **qualité méthodologique des études**. Ce critère permet de juger de l'adéquation : 1) du processus adopté pour mener les études selon le plan envisagé et des mesures prises par éliminer les biais potentiels ; et 2) des méthodes de mesure des résultats d'intérêt. L'évaluation du risque de biais et de la qualité méthodologique se fera en fonction des outils proposés.
- La **précision** qui renvoie au niveau de certitude de l'estimation de l'effet d'une intervention par rapport à un résultat d'intérêt.

Tableau B-1 Formulaire d'appréciation de la qualité des données scientifiques

Critère d'appréciation	Échelles d'appréciation
<p>Qualité méthodologique des études</p> <ul style="list-style-type: none"> • La quantité d'études incluses dans la synthèse de données. • Le plan d'étude optimal pour répondre à la question d'évaluation. • Le risque de biais/respect des critères méthodologiques. • La précision (taille optimale de l'échantillon et puissance statistique). 	<p>Qualité très élevée</p> <ul style="list-style-type: none"> • Au moins une étude ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont suffisamment appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. <p>Qualité élevée</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une ou deux études dont les plans sont suffisamment appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. • Une synthèse d'études dont les plans sont peu appropriés pour la question d'évaluation ou clinique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais. <p>Qualité modérée</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de moyenne qualité méthodologique avec un risque modéré de biais. • Une ou deux études dont les plans sont peu appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un risque modéré de biais. <p>Qualité faible</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais. • Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont suffisamment appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais. • Au moins une étude ou une synthèse d'études dont les plans sont peu appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais.
<p>Cohérence des études</p> <ul style="list-style-type: none"> • La cohérence dans l'effet de l'intervention, en considérant la comparabilité des populations, des méthodes et des outils de mesure. 	<p>Cohérence très élevée</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toutes les études sont cohérentes. <p>Cohérence élevée</p> <ul style="list-style-type: none"> • La plupart des études sont cohérentes et l'incohérence peut être expliquée.

Critère d'appréciation	Échelles d'appréciation
<ul style="list-style-type: none"> • La complémentarité et la diversité des méthodes et des mesures. 	<p>Cohérence modérée</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'incohérence reflète une véritable incertitude relativement à la question clinique. <p>Cohérence faible</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les études sont incohérentes. <p>Sans objet (1 seule étude).</p>
<p>Impact clinique ou organisationnel</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'importance clinique/organisationnelle/sociale de l'effet. • L'atteinte des objectifs d'intervention. 	<p>Impact très élevé</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'impact clinique des résultats est très grand. <p>Impact élevé</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'impact clinique des résultats est substantiel ou important. <p>Impact modéré</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'impact clinique des résultats est modéré. <p>Impact faible</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'impact clinique des études est limité ou insuffisant.
<p>La généralisabilité</p> <ul style="list-style-type: none"> • La similarité entre les populations et les contextes à l'étude et ceux ciblés. • La possibilité d'adaptation de l'intervention. 	<p>Généralisabilité/transférabilité très élevée</p> <ul style="list-style-type: none"> • La population étudiée et le contexte de l'étude sont les mêmes que la population et le contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature sont généralisables à la population et au contexte cibles. <p>Généralisabilité/transférabilité élevée</p> <ul style="list-style-type: none"> • La population étudiée et le contexte de l'étude sont similaires à la population et au contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature sont généralisables à la population et au contexte cibles avec quelques mises en garde. <p>Généralisabilité/transférabilité modérée</p> <ul style="list-style-type: none"> • La population étudiée et le contexte de l'étude diffèrent de la population et du contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature ne sont pas directement généralisables à la population et au contexte cibles, mais ils pourraient être appliqués de façon judicieuse à la population et au contexte ciblés. <p>Généralisabilité/transférabilité faible</p> <ul style="list-style-type: none"> • La population étudiée et le contexte de l'étude diffèrent de la population et du contexte ciblés. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature ne sont pas directement généralisables à la population et au contexte cibles; il est difficile de juger s'il est judicieux de les appliquer à la population ciblée.

Tableau B-2 Détermination du type d'étude le plus optimal pour les dimensions d'évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de recommandations pour la pratique

Dimensions d'évaluation	Type d'étude optimal		
	Approprié	Suffisamment approprié	Peu approprié
Efficacité d'une intervention	Revue systématique d'essais cliniques à répartition aléatoire avec ou sans méta-analyse	Essai contrôlé à pseudo-répartition aléatoire	Étude comparative sans témoins concomitants : étude contrôle historique ; étude à deux bras ou plus ; série temporelle interrompue sans groupe parallèle
	Essai clinique à répartition aléatoire	Étude comparative avec des témoins concomitants : essai contrôlé expérimental sans répartition aléatoire; étude de cohortes; étude cas témoin; série temporelle interrompue avec un groupe témoin.	Série de cas avec des résultats soit post-test soit pré-test/post-test
Innocuité d'une intervention	Revue systématique des études de cohortes ou des essais contrôlés	Série de cas	Étude de cas
	Étude de cohorte; étude cas/témoin; essai clinique à répartition aléatoire		
Recommandations pour la pratique	Revue systématique des guides de pratique	Guide de pratique dont les recommandations sont basées sur une synthèse narrative des données	Protocole de soin
	Guide de pratique dont les recommandations sont basées sur une synthèse systématique des données	Consensus d'experts et lignes directrices	Opinion d'experts

ANNEXE C

Sélection des études

Figure C-1 Diagramme de flux

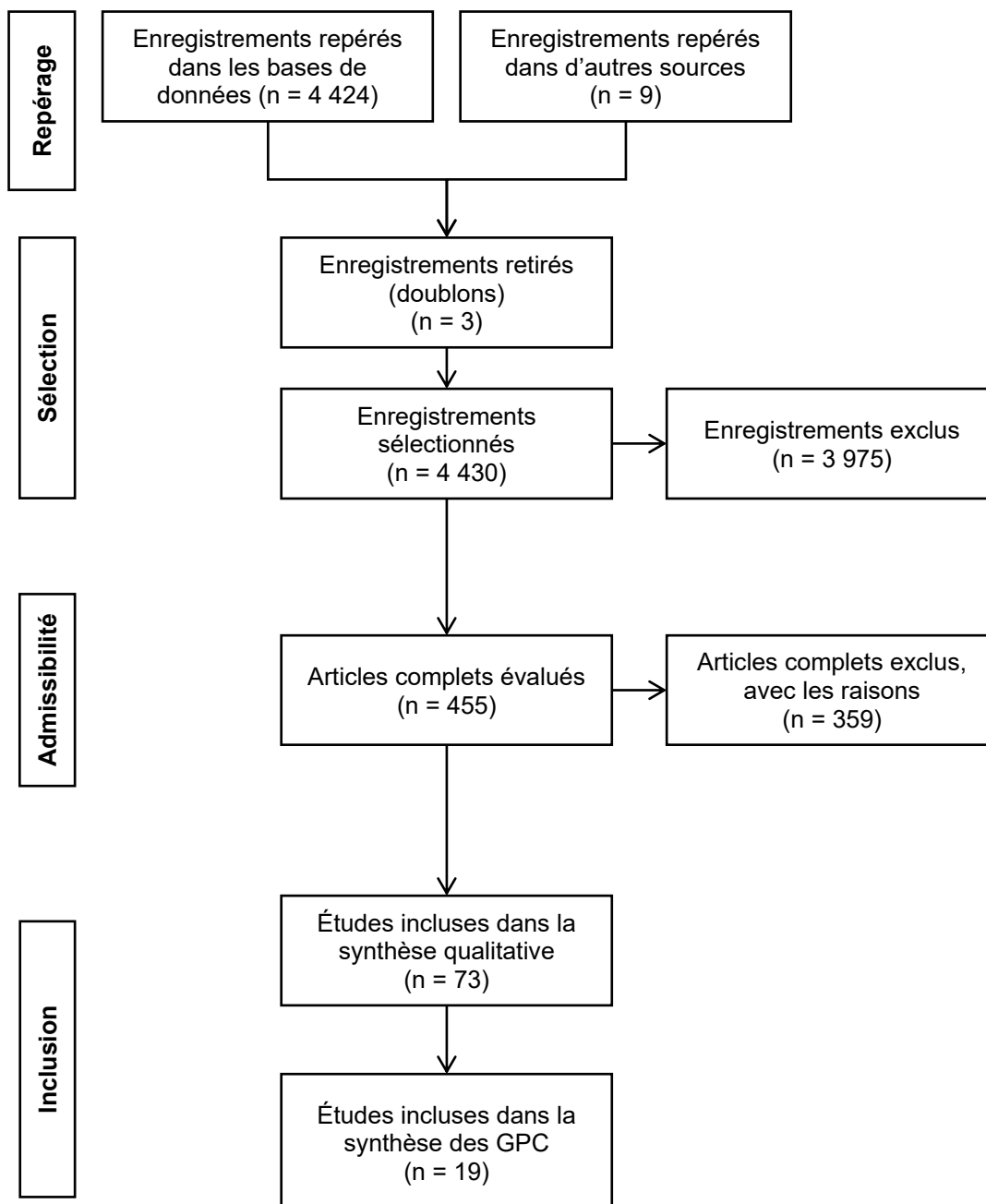


Tableau C-1 Liste des études primaires incluses pour chacune des indications à l'étude

Référence	Identification	Type d'étude
Syndrome de Stevens-Johnson ou nécrolyse épidermique toxique		
Brown KM, <i>et al.</i> Toxic epidermal necrolysis: Does immunoglobulin make a difference? J Burn Care Rehabil 2004;25(1):81-8.	Brown 2004	Étude cohorte rétrospective
Chan L et Cook DK. A 10-year retrospective cohort study of the management of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome in a New South Wales state referral hospital from 2006 to 2016. Int J Dermatol 2019;58(10):1141-7.	Chan 2019	Étude cohorte rétrospective
Kim KJ, <i>et al.</i> Toxic epidermal necrolysis: Analysis of clinical course and SCORTEN-based comparison of mortality rate and treatment modalities in Korean patients. Acta Derm Venereol 2005;85(6):497-502.	Kim 2005	Étude cohorte rétrospective
Kim DH, <i>et al.</i> The role of systemic immunomodulatory treatment and prognostic factors on chronic ocular complications in Stevens-Johnson syndrome. Ophthalmology 2015a;122(2):254-64.	Kim 2015	Étude cohorte rétrospective
Koh MJ et Tay YK. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Asian children. J Am Acad Dermatol 2010;62(1):54-60.	Koh 2010	Étude cohorte rétrospective
Lalosevic J, <i>et al.</i> Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A 20-year single-center experience. Int J Dermatol 2015;54(8):978-84.	Lalosevic 2015	Étude cohorte rétrospective
Marchitto MC, <i>et al.</i> Toxic epidermal necrolysis: A review of 20 years of data. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018;32(7):e263-4.	Marchitto 2018	Étude cohorte rétrospective
Schneck J, <i>et al.</i> Effects of treatments on the mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A retrospective study on patients included in the prospective EuroSCAR Study. J Am Acad Dermatol 2008;58(1):33-40.	Schneck 2008	Étude cohorte rétrospective
Shortt R, <i>et al.</i> Intravenous immunoglobulin does not improve outcome in toxic epidermal necrolysis. J Burn Care Rehabil 2004;25(3):246-55.	Shortt 2004	Étude cohorte rétrospective
Tran AK et Sidhu S. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis – An Australian analysis of treatment outcomes and mortality. J Dermatolog Treat 2019;30(7):718-23.	Tran 2019	Étude cohorte rétrospective
Yang Y, <i>et al.</i> Combination therapy of intravenous immunoglobulin and corticosteroid in the treatment of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: A retrospective comparative study in China. Int J Dermatol 2009;48(10):1122-8	Yang 2009	Étude cohorte rétrospective
Yang SC, <i>et al.</i> The epidemiology of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in China. J Immunol Res 2018;2018:4320195.	Yang 2018	Étude cohorte rétrospective
Yeung CK, <i>et al.</i> The timing of intravenous immunoglobulin therapy in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Clin Exp Dermatol 2005;30(5):600-2.	Yeung 2005	Étude cohorte rétrospective
Yip LW, <i>et al.</i> High-dose intravenous immunoglobulin in the treatment of toxic epidermal necrolysis: A study of ocular benefits. Eye (Lond) 2005;19(8):846-53.	Yip 2005	Étude cohorte rétrospective
Morici MV, <i>et al.</i> Intravenous immunoglobulin therapy for children with Stevens-Johnson syndrome. J Rheumatol 2000;27(10):2494-7.	Morici 2000	Étude cohorte rétrospective
Ahluwalia J, <i>et al.</i> Mycoplasma-associated Stevens-Johnson syndrome in children: Retrospective review of patients managed with or without intravenous immunoglobulin, systemic corticosteroids, or a combination of therapies. Pediatr Dermatol 2014;31(6):664-9.	Ahluwalia 2014	Étude cohorte rétrospective

Référence	Identification	Type d'étude
Chen J, <i>et al.</i> High-dose intravenous immunoglobulins in the treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Chinese patients: A retrospective study of 82 cases. <i>Eur J Dermatol</i> 2010;20(6):743-7.	Chen 2010	Étude cohorte rétrospective
Gonzalez-Herrada C, <i>et al.</i> Cyclosporine use in epidermal necrolysis is associated with an important mortality reduction: Evidence from three different approaches. <i>J Invest Dermatol</i> 2017;137(10):2092-100.	Gonzalez-Herrada 2017	Étude cohorte rétrospective
Jagadeesan S, <i>et al.</i> Low dose intravenous immunoglobulins and steroids in toxic epidermal necrolysis: A prospective comparative open-labelled study of 36 cases. <i>Indian J Dermatol Venereol Leprol</i> 2013;79(4):506-11.	Jagadeesan 2013	ECNRA
Rajaratnam R, <i>et al.</i> Toxic epidermal necrolysis: Retrospective analysis of 21 consecutive cases managed at a tertiary centre. <i>Clin Exp Dermatol</i> 2010;35(8):853-62.	Rajaratnam 2010	Étude cohorte rétrospective
Kim KH, <i>et al.</i> Effect of age and early intervention with a systemic steroid, intravenous immunoglobulin or amniotic membrane transplantation on the ocular outcomes of patients with Stevens-Johnson syndrome. <i>Korean J Ophthalmol</i> 2013;27(5):331-40.	Kim 2013	Étude cohorte rétrospective
Micheletti RG, <i>et al.</i> Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: A multicenter retrospective study of 377 adult patients from the United States. <i>J Invest Dermatol</i> 2018;138(11):2315-21.	Micheletti 2018	Étude cohorte rétrospective
Zhu QY, <i>et al.</i> Toxic epidermal necrolysis: Performance of SCORTEN and the score-based comparison of the efficacy of corticosteroid therapy and intravenous immunoglobulin combined therapy in China. <i>J Burn Care Res</i> 2012;33(6):e295-e308.	Zhu 2012	Étude cohorte rétrospective
Kirchhof MG, <i>et al.</i> Retrospective review of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis treatment comparing intravenous immunoglobulin with cyclosporine. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2014;71(5):941-7.	Kirchhof 2014	Étude cohorte rétrospective
Dorafshar AH, <i>et al.</i> Antishear therapy for toxic epidermal necrolysis: An alternative treatment approach. <i>Plast Reconstr Surg</i> 2008;122(1):154-60.	Dorafshar 2008	Étude cohorte rétrospective
Firoz BF, <i>et al.</i> Toxic epidermal necrolysis: Five years of treatment experience from a burn unit. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2012;67(4):630-5.	Firoz 2012	Étude de cohorte prospective
Zimmermann S, <i>et al.</i> Systemic immunomodulating therapies for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A systematic review and meta-analysis. <i>JAMA Dermatol</i> 2017;153(6):514-22.	Zimmermann 2017	RS
Ye LP, <i>et al.</i> The effect of intravenous immunoglobulin combined with corticosteroid on the progression of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A meta-analysis. <i>PLoS One</i> 2016;11(11):e0167120.	Ye 2016	RS
Pemphigus		
Amagai M, <i>et al.</i> A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for pemphigus. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2009;60(4):595-603.	Amagai 2009	ECRA
Ahmed AR. Intravenous immunoglobulin therapy in the treatment of patients with pemphigus vulgaris unresponsive to conventional immunosuppressive treatment. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2001a;45(5):679-90.	Ahmed 2001	Étude quasi-expérimentale comparative avant-après
Brown AE, <i>et al.</i> Rituximab and intravenous immunoglobulin as alternatives to long-term systemic corticosteroids in the treatment of pemphigus: A single center case series of 63 patients. <i>Dermatol Online J</i> 2018;23(12):13030/qt96v387cj.	Brown 2018	ECNR

Référence	Identification	Type d'étude
Levy A, <i>et al.</i> Immunoglobulines intraveineuses dans le traitement du pemphigus. <i>Ann Dermatol Venereol</i> 2004;131(11):957-61.	Levy 2004	Étude de cohorte rétrospective
Sami N, <i>et al.</i> Corticosteroid-sparing effect of intravenous immunoglobulin therapy in patients with pemphigus vulgaris. <i>Arch Dermatol</i> 2002d;138(9):1158-62.	Sami 2002	Étude de cohorte rétrospective
Toosi S, <i>et al.</i> Serum levels of inhibitors of apoptotic proteins (IAPs) change with IVIg therapy in pemphigus. <i>J Invest Dermatol</i> 2011;131(11):2327-9.	Toosi 2011	Étude quasi-expérimentale comparative avant-après
Mignogna MD, <i>et al.</i> Adjuvant high-dose intravenous immunoglobulin therapy can be easily and safely introduced as an alternative treatment in patients with severe pemphigus vulgaris: A retrospective preliminary study. <i>Am J Clin Dermatol</i> 2008;9(5):323-31.	Mignogna 2008	Étude de cohorte rétrospective
Svecova D. IVIG therapy in pemphigus vulgaris has corticosteroid-sparing and immunomodulatory effects. <i>Australas J Dermatol</i> 2016;57(2):141-4.	Svecova 2016	Étude quasi-expérimentale comparative avant-après
Ahmed AR et Sami N. Intravenous immunoglobulin therapy for patients with pemphigus foliaceus unresponsive to conventional therapy. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2002;46(1):42-9.	Ahmed 2002	Étude quasi-expérimentale comparative avant-après
Sami N, <i>et al.</i> Influence of intravenous immunoglobulin therapy on autoantibody titers to desmoglein 3 and desmoglein 1 in pemphigus vulgaris. <i>Eur J Dermatol</i> 2003;13(4):377-81.	Sami 2003	Étude quasi-expérimentale comparative avant-après
Sami N, <i>et al.</i> Steroid sparing effect of intravenous immunoglobulin therapy in patients with pemphigus foliaceus. <i>Eur J Dermatol</i> 2002c;12(2):174-8.	Sami 2002 *	Étude de cohorte rétrospective
Czernik A, <i>et al.</i> Intravenous immunoglobulin selectively decreases circulating autoantibodies in pemphigus. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2008;58(5):796-801.	Czernik 2008	Étude quasi-expérimentale comparative avant-après
Cholera M et Chainani-Wu N. Management of pemphigus vulgaris. <i>Adv Ther</i> 2016;33(6):910-58.	Cholera et Chainani-Wu 2016	RS
Joly P et Sin C. Pemphigus : revue de la littérature. <i>Ann Dermatol Venereol</i> 2011;138(3):182-200.	Joly 2011	RS
Kroumpouzou G et Cohen LM. Specific dermatoses of pregnancy: An evidence-based systematic review. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 2003;188(4):1083-92.	Kroumpouzou 2003	RS
Pemphigoïde		
Ahmed AR et Colon JE. Comparison between intravenous immunoglobulin and conventional immunosuppressive therapy regimens in patients with severe oral pemphigoid: Effects on disease progression in patients nonresponsive to dapsone therapy. <i>Arch Dermatol</i> 2001;137(9):1181-9.	Ahmed 2001 *	Étude quasi-expérimentale comparative avant-après
Ahmed AR. Intravenous immunoglobulin therapy for patients with bullous pemphigoid unresponsive to conventional immunosuppressive treatment. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2001b;45(6):825-35.	Ahmed 2001 **	Étude de cohorte rétrospective
Sami N, <i>et al.</i> Treatment of oral pemphigoid with intravenous immunoglobulin as monotherapy. Long-term follow-up: Influence of treatment on antibody titres to human alpha6 integrin. <i>Clin Exp Immunol</i> 2002a;129(3):533-40.	Sami 2002 **	Étude quasi-expérimentale comparative avant-après

Référence	Identification	Type d'étude
Sami N, <i>et al.</i> Intravenous immunoglobulin therapy in patients with multiple mucosal involvement in mucous membrane pemphigoid. Clin Immunol 2002b;102(1):59-67.	Sami 2002 ***	Étude quasi-expérimentale comparative avant-après
Sami N, <i>et al.</i> Influence of intravenous immunoglobulin therapy on autoantibody titers to desmoglein 3 and desmoglein 1 in pemphigus vulgaris. Eur J Dermatol 2003;13(4):377-81.	Sami 2003	Étude quasi-expérimentale comparative avant-après
Letko E, <i>et al.</i> A nonrandomized comparison of the clinical outcome of ocular involvement in patients with mucous membrane (cicatricial) pemphigoid between conventional immunosuppressive and intravenous immunoglobulin therapies. Clin Immunol 2004;111(3):303-10.	Letko 2004	ECNRA
Amagai M, <i>et al.</i> A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for bullous pemphigoid. J Dermatol Sci 2017;85(2):77-84.	Amagai 2017	ECRA
Ma L, <i>et al.</i> Management of ocular cicatricial pemphigoid with intravenous immunoglobulin monotherapy. Ocul Immunol Inflamm 2019;27(4):636-42.	Ma 2019	Étude de cohorte
Leuci S, <i>et al.</i> Long-term follow-up after intravenous immunoglobulin therapy in patients with severe ocular mucous membrane pemphigoid unresponsive to conventional therapy. J Ophthalmol 2018;2018:8372146.	Leuci 2018	Étude quasi-expérimentale comparative avant-après
Di Zenzo G, <i>et al.</i> Urban legend series: Mucous membrane pemphigoid. Oral Dis 2014;20(1):35-54.	Di Zenzo 2014	RS
Gaitanis G, <i>et al.</i> High-dose intravenous immunoglobulin in the treatment of adult patients with bullous pemphigoid. Eur J Dermatol 2012;22(3):363-9.	Gaitanis 2012	RS
Épidermolyse bulleuse acquise		
Iwata H, <i>et al.</i> Meta-analysis of the clinical and immunopathological characteristics and treatment outcomes in epidermolysis bullosa acquisita patients. Orphanet J Rare Dis 2018;13(1):153.	Iwata 2018	RS
Scléromyxœdème		
Guarneri A, <i>et al.</i> High-dose intravenous immunoglobulin therapy for scleromyxoedema: A prospective open-label clinical trial using an objective score of clinical evaluation system. J Eur Acad Dermatol Venereol 2017;31(7):1157-60.	Guarneri 2017	Étude quasi-expérimentale comparative avant-après
Mecoli CA, <i>et al.</i> Clinical and molecular phenotyping in scleromyxoedema pre- and post-treatment with intravenous immunoglobulin. Arthritis Care Res (Hoboken) 2020;72(6):761-7.	Mecoli 2020	Étude quasi-expérimentale comparative avant-après
Xanthogranulome nécrobiotique		
Nelson CA, <i>et al.</i> A multicenter cross-sectional study and systematic review of necrobiotic xanthogranuloma with proposed diagnostic criteria. JAMA Dermatol 2020;156(3):270-9.	Nelson 2020	Étude de cohorte rétrospective
Pyoderma gangrenosum		
Herberger K, <i>et al.</i> Biologics and immunoglobulins in the treatment of pyoderma gangrenosum – Analysis of 52 patients. J Dtsch Dermatol Ges 2019;17(1):32-41.	Herberger 2019	Étude de cohorte rétrospective
Song H, <i>et al.</i> Intravenous immunoglobulin as adjunct therapy for refractory pyoderma gangrenosum: Systematic review of cases and case series. Br J Dermatol 2018;178(2):363-8.	Song 2018	RS

Référence	Identification	Type d'étude
Dermatite atopique		
Huang JL, <i>et al.</i> Changes of serum levels of interleukin-2, intercellular adhesion molecule-1, endothelial leukocyte adhesion molecule-1 and Th1 and Th2 cell in severe atopic dermatitis after intravenous immunoglobulin therapy. <i>Ann Allergy Asthma Immunol</i> 2000;84(3):345-52.	Huang 2000	ECRA en double aveugle
Jee SJ, <i>et al.</i> Long-term efficacy of intravenous immunoglobulin therapy for moderate to severe childhood atopic dermatitis. <i>Allergy Asthma Immunol Res</i> 2011;3(2):89-95.	Jee 2011	ECRA
Noh G et Lee KY. Intravenous immune globulin (i.v.IG) therapy in steroid-resistant atopic dermatitis. <i>J Korean Med Sci</i> 1999;14(1):63-8.	Noh 1999	Étude quasi-expérimentale comparative avant-après
Noh G et Lozano F. Intravenous immune globulin effects on serum-soluble CD5 levels in atopic dermatitis. <i>Clin Exp Allergy</i> 2001;31(12):1932-8.	Noh 2001	ECNRA
Paul C, <i>et al.</i> A randomized controlled evaluator-blinded trial of intravenous immunoglobulin in adults with severe atopic dermatitis. <i>Br J Dermatol</i> 2002;147(3):518-22.	Paul 2002	ECRA
Roekevisch E, <i>et al.</i> Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: A systematic review. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 2014;133(2):429-38.	Roekevisch 2014	RS
Urticaire		
O'Donnell BF, <i>et al.</i> Intravenous immunoglobulin in autoimmune chronic urticaria. <i>Br J Dermatol</i> 1998;138(1):101-6.	O'Donnell 1998	Étude quasi-expérimentale comparative avant-après
Aubin F, <i>et al.</i> Severe and refractory solar urticaria treated with intravenous immunoglobulins: A phase II multicenter study. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2014;71(5):948-53.e1.	Aubin 2014	Étude quasi-expérimentale comparative avant-après
Holm JG, <i>et al.</i> Use of nonbiologic treatments in antihistamine-refractory chronic urticaria: A review of published evidence. <i>J Dermatolog Treat</i> 2018;29(1):80-97.	Holm 2018	RS
Myxœdème pré tibial		
Kotwal A, <i>et al.</i> Clinical experience with rituximab and intravenous immunoglobulin for pretibial myxedema: A case series. <i>Thyroid</i> 2019;29(5):692-9.	Kotwal 2019	Étude de cohorte rétrospective
Antonelli A, <i>et al.</i> Pretibial myxedema and high-dose intravenous immunoglobulin treatment. <i>Thyroid</i> 1994;4(4):399-408.	Antonelli 1994	Étude de cohorte
Vasculopathie livédoïde		
Kreuter A, <i>et al.</i> Pulsed intravenous immunoglobulin therapy in livedoid vasculitis: An open trial evaluating 9 consecutive patients. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2004;51(4):574-9.	Kreuter 2004	Étude quasi-expérimentale comparative avant-après
Kim EJ, <i>et al.</i> Pulsed intravenous immunoglobulin therapy in refractory ulcerated livedoid vasculopathy: Seven cases and a literature review. <i>Dermatol Ther</i> 2015b;28(5):287-90.	Kim 2015 (VL)	Étude de cohorte
Miceli R et Alavi A. Treatment for livedoid vasculopathy: A systematic review. <i>JAMA Dermatol</i> 2018;154(2):193-202.	Miceli 2018	RS

Référence	Identification	Type d'étude
Innocuité		
Mignogna MD, <i>et al.</i> Variations in serum hemoglobin, albumin, and electrolytes in patients receiving intravenous immunoglobulin therapy: A real clinical threat? <i>Am J Clin Dermatol</i> 2007;8(5):291-9.	Mignogna 2007	Étude de cohorte
Bemanian MH, <i>et al.</i> High doses intravenous immunoglobulin versus oral cyclosporine in the treatment of severe atopic dermatitis. <i>Iran J Allergy Asthma Immunol</i> 2005;4(3):139-43.	Benmanian 2005	ECRNA
Mise à jour de la littérature pour la dermatomyosite		
Dermatomyosite		
Wolstencroft PW, Chung L, Li S, Casciola-Rosen L, Fiorentino DF. Factors Associated With Clinical Remission of Skin Disease in Dermatomyositis. <i>JAMA Dermatol</i> 2018;154(1):44-51.	Wolstencroft 2018	Étude de cohorte

Tableau C-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. Edmonton, AB : Alberta Ministry of Health, Shared Health Manitoba, and Saskatchewan Ministry of Health; 2018.	Canada 2018
Department of Health. Clinical guidelines for immunoglobulin use: Second edition update. Londres, Angleterre : Department of Health; 2011.	Royaume-Uni 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
Syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique	
Creamer D, <i>et al.</i> U.K. guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. <i>Br J Dermatol</i> 2016;174(6):1194-227.	Creamer 2016
McPherson T, <i>et al.</i> British Association of Dermatologists' guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in children and young people, 2018. <i>Br J Dermatol</i> 2019;181(1):37-54.	McPherson 2019
Gupta LK, <i>et al.</i> Guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: An Indian perspective. <i>Indian J Dermatol Venereol Leprol</i> 2016;82(6):603-25.	Gupta 2016
Dermatologie	
Enk AH, <i>et al.</i> European Guidelines (S1) on the use of high-dose intravenous immunoglobulin in dermatology. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol</i> 2016;30(10):1657-69.	Enk 2016
Knobler R, <i>et al.</i> European dermatology forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 2: Scleromyxedema, scleredema and nephrogenic systemic fibrosis. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol</i> 2017;31(10):1581-94.	Knobler 2017
Perez EE, Orange JS, Bonilla F, Chinen J, Chinn IK, Dorsey M, <i>et al.</i> 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
Maladies bulleuses auto-immunes	
Venning VA, <i>et al.</i> British Association of Dermatologists' guidelines for the management of bullous pemphigoid 2012. <i>Br J Dermatol</i> 2012;167(6):1200-14.	Venning 2012
Harman KE, <i>et al.</i> British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris 2017. <i>Br J Dermatol</i> 2017;177(5):1170-201	Harman 2017
Dermatite atopique	
Schneider L, <i>et al.</i> Atopic dermatitis: A practice parameter update 2012. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 2013;131(2):295-9.e1-27.	Schneider 2013
Wollenberg A, <i>et al.</i> Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: Part II. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol</i> 2018;32(6):850-78.	Wollenberg 2018
Damiani G, <i>et al.</i> Italian guidelines for therapy of atopic dermatitis—Adapted from consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). <i>Dermatol Ther</i> 2019;32(6):e13121.	Damiani 2019
Sidbury R, <i>et al.</i> Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2014;71(2):327-49.	Sidbury 2014
Urticaire	
Zuberbier T, <i>et al.</i> The EAACI/GA ² LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. <i>Allergy</i> 2018;73(7):1393-414.	Zuberbier 2018

Référence	Identification
Mise à jour de la littérature pour la dermatomyosite	
de Souza FHC, de Araujo DB, Vilela VS, Bezerra MC, Simoes RS, Bernardo WM, et al. Guidelines of the Brazilian Society of Rheumatology for the treatment of systemic autoimmune myopathies. <i>Adv Rheumatol</i> 2019;59(1):6.	de Souza 2019
Kohsaka H, Mimori T, Kanda T, Shimizu J, Sunada Y, Fujimoto M, et al. Treatment consensus for management of polymyositis and dermatomyositis among rheumatologists, neurologists and dermatologists. <i>Mod Rheumatol</i> 2019;29(1):1-19.	Kohsaka 2019
Bellutti Enders F, Bader-Meunier B, Baildam E, Constantin T, Dolezalova P, Feldman BM, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. <i>Ann Rheum Dis</i> 2017;76(2):329-40.	Enders 2017

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

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Général	Bremmer, M., <i>et al.</i> (2010). "The skin disorders of pregnancy: A family physician's guide." <i>Journal of Family Practice</i> 59(2): 89-96.	Type de document inadéquat
Général	Chevrant-Breton, J. and A. C. Feyel-Dobrokhotov (2007). "Gammaglobulins. [French]." <i>Annales de Dermatologie et de Venereologie</i> 134(12): 961-967.	Type de document inadéquat
Général	Delforge, M., <i>et al.</i> (2011). "Recommended indications for the administration of polyclonal immunoglobulin preparations." <i>Acta Clinica Belgica</i> 66(5): 346-360.	Hors sujet
Général / Innocuité	Ghiasi, M., <i>et al.</i> (2017). "Adverse reactions associated with intravenous immunoglobulin therapy in patients with dermatologic diseases: An 11-year retrospective study." <i>Iranian Journal of Dermatology</i> 20(1): 6-10.	Pas de comparateur
Général	Gurcan, H. M. and A. R. Ahmed (2007). "Efficacy of various intravenous immunoglobulin therapy protocols in autoimmune and chronic inflammatory disorders." <i>Annals of Pharmacotherapy</i> 41(5): 812-823.	Mauvaise qualité méthodologique
Général	Humbert, P., <i>et al.</i> (2016). "Recommendations for managing cutaneous disorders associated with advancing age." <i>Clinical Interventions In Aging</i> 11: 141-148.	Hors sujet
Général	Jegou, R., <i>et al.</i> (2001). "[Side effects of intravenous immunoglobulin therapy]." <i>Annales de Dermatologie et de Venereologie</i> 128(6-7): 786-791.	Type de document inadéquat
Général	Liumbruno, G. M., <i>et al.</i> (2009). "Recommendations for the use of albumin and immunoglobulins." <i>Blood Transfusion</i> 7(3): 216-234.	Mauvaise qualité méthodologique
Général	Marie, I., <i>et al.</i> (2017). "[Management of adverse effects related to human immunoglobulin therapy: Recommendations for clinical practice]." <i>Revue de Medecine Interne</i> 38(5): 312-319.	Hors sujet
Général	Modiano, P. (2009). "What's new in dermatological therapy?. [French]." <i>Annales de Dermatologie et de Venereologie</i> 136(SUPPL. 7): S445-S459.	Type de document inadéquat
Général	Mydlarski, P. R., <i>et al.</i> (2006). "Canadian consensus statement on the use of intravenous immunoglobulin therapy in dermatology." <i>Journal of Cutaneous Medicine & Surgery</i> 10(5): 205-221.	GPC publié avant 2009
Général	Nydegger, U. and T. Hunziker (2002). "[Intravenous immunoglobulins in dermatology]." <i>Annales de Dermatologie et de Venereologie</i> 129(8-9): 1078-1081.	Type de document inadéquat
Général	Orange, J., <i>et al.</i> (2015). "The Use of Interquartile Deviation in Establishing Delphi Panel Consensus: A Prioritization of Intravenous Immunoglobulin Utilization." <i>Value in Health</i> 18(7): A721.	Type de document inadéquat
Général	Ortonne, J. P. (2008). "What's new in dermatological treatments? [French]." <i>Annales de Dermatologie et de Venereologie</i> 135(SUPPL. 7): S360-S370.	Type de document inadéquat
Général	Sewell, W. A., <i>et al.</i> (2014). "European consensus proposal for immunoglobulin therapies." <i>European Journal of Immunology</i> 44(8): 2207-2214.	Type de document inadéquat
Général	Shear, N. H., <i>et al.</i> (2017). "Canadian Dermatology Association Clinical Practice Guidelines." <i>Journal of Cutaneous Medicine & Surgery</i> 21(2): 125-130.	Hors sujet

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Général	Wetter, D. A., <i>et al.</i> (2005). "Effectiveness of intravenous immunoglobulin therapy for skin disease other than toxic epidermal necrolysis: a retrospective review of Mayo Clinic experience." <i>Mayo Clinic Proceedings</i> 80(1): 41-47.	Devis inapproprié
Général	Zandman-Goddard, G., <i>et al.</i> (2007). "The steroid-sparing effect of intravenous immunoglobulin in patients with autoimmune diseases." <i>Expert Review of Clinical Immunology</i> 3(5): 773-780.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Aihara, M., <i>et al.</i> (2015). "Efficacy of additional i.v. immunoglobulin to steroid therapy in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis." <i>Journal of Dermatology</i> 42(8): 768-777.	Devis inapproprié
SSJ ou NET	Aires, D. J., <i>et al.</i> (2013). "Early treatment with nonsucrose intravenous immunoglobulin in a burn unit reduces toxic epidermal necrolysis mortality." <i>Journal of Drugs in Dermatology: JDD</i> 12(6): 679-684.	Pas de comparateur
SSJ ou NET	Ali, J., <i>et al.</i> (2018). "Management of severe drug reactions: a retrospective monocentric analysis." <i>Allergo Journal International</i> 27(2): 49-55.	Devis inapproprié
SSJ ou NET	Al-Mutairi, N., <i>et al.</i> (2004). "Prospective, noncomparative open study from Kuwait of the role of intravenous immunoglobulin in the treatment of toxic epidermal necrolysis." <i>International Journal of Dermatology</i> 43(11): 847-851.	Devis inapproprié
SSJ ou NET	Al-Quteimat, O. M. (2016). "Phenytoin-induced toxic epidermal necrolysis: Review and recommendations." <i>Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics</i> 7(3): 127-132.	Absence de recommandation
SSJ ou NET	Annunziata, M. C., <i>et al.</i> (2019). "Current Recommendations and Novel Strategies for the Management of Skin Toxicities Related to Anti-EGFR Therapies in Patients with Metastatic Colorectal Cancer." <i>Clinical Drug Investigation</i> 39(9): 825-834.	Absence de recommandation
SSJ ou NET	Antoon, J. W., <i>et al.</i> (2019). "A Retrospective Cohort Study of the Management and Outcomes of Children Hospitalized with Stevens-Johnson Syndrome or Toxic Epidermal Necrolysis." <i>The Journal of Allergy & Clinical Immunology in Practice</i> 7(1): 244-250.e241.	Aucun résultat clinique d'intérêt
SSJ ou NET	Baas, J. M., <i>et al.</i> (2012). "Recommendations on management of EGFR inhibitor-induced skin toxicity: A systematic review." <i>Cancer Treatment Reviews</i> 38(5): 505-514.	Absence de recommandation
SSJ ou NET	Bachot, N., <i>et al.</i> (2003). "Intravenous immunoglobulin treatment for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a prospective noncomparative study showing no benefit on mortality or progression." <i>Archives of Dermatology</i> 139(1): 33-36	Pas de comparateur
SSJ ou NET	Barron, S. J., <i>et al.</i> (2015). "Intravenous immunoglobulin in the treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a meta-analysis with meta-regression of observational studies." <i>International Journal of Dermatology</i> 54(1): 108-115.	Revue systématique trop ancienne

Indication	Référence	Raison d'exclusion
SSJ ou NET	Barvaliya, M., <i>et al.</i> (2011). "Drug-induced Stevens-Johnson syndrome (SSJ), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SSJ-TEN overlap: A multicentric retrospective study." <i>Journal of Postgraduate Medicine</i> 57(2): 115-119.	Pas de comparateur
SSJ ou NET	Cachafeiro Fucinos, L., <i>et al.</i> (2015). "Treatment of toxic epidermal necrolysis with immunoglobulins in a burn center." <i>Intensive Care Medicine Experimental</i> 3(Supplement 1).	Aucun résultat clinique d'intérêt
SSJ ou NET	Campione, E., <i>et al.</i> (2003). "High-dose intravenous immunoglobulin for severe drug reactions: efficacy in toxic epidermal necrolysis." <i>Acta Dermato-Venereologica</i> 83(6): 430-432.	Devis inapproprié
SSJ ou NET	Carrasquillo, O. Y., <i>et al.</i> (2019). "Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a retrospective descriptive study." <i>International Journal of Dermatology</i> 58(11): 1293-1299.	Pas de comparateur
SSJ ou NET	Cekic, S., <i>et al.</i> (2016). "Evaluation of the patients diagnosed with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a single center experience." <i>Turk Pediatri Arsivi</i> 51(3): 152-158.	Langue inadéquate
SSJ ou NET	Chateau, A. V., <i>et al.</i> (2019). "Outcomes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in HIV-infected patients when using systemic steroids and/or intravenous immunoglobulins in Pietermaritzburg, South Africa." <i>Southern African Journal of HIV Medicine</i> 20(1): 944.	Pas de comparateur
SSJ ou NET	Chatproedprai, S., <i>et al.</i> (2018). "Clinical Features and Treatment Outcomes among Children with Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A 20-Year Study in a Tertiary Referral Hospital." <i>Dermatology research & Practice</i> 2018: 3061084.	Pas de comparateur
SSJ ou NET	Das, S., <i>et al.</i> (2013). "A six-month prospective study to find out the treatment outcome, prognosis and offending drugs in toxic epidermal necrolysis from an urban institution in kolkata." <i>Indian Journal of Dermatology</i> 58(3): 191-193.	Devis inapproprié
SSJ ou NET	de Quintana-Sancho, A., <i>et al.</i> (2016). "RF - Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Treatment Update." <i>Actas Dermo-Sifiliograficas</i> 107(3): 247-248.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Del Pozzo-Magana, B. R., <i>et al.</i> (2011). "A systematic review of treatment of drug-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children." <i>Journal of Population Therapeutics & Clinical Pharmacology</i> 18: e121-133.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Dodiuk-Gad, R. P., <i>et al.</i> (2015). "Treatment of toxic epidermal necrolysis in North America." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 73(5): 876-877e872.	Aucun résultat clinique d'intérêt
SSJ ou NET	Endorf, F. W., <i>et al.</i> (2008). "Toxic epidermal necrolysis clinical guidelines." <i>Journal of Burn Care and Research</i> 29(5): 706-712.	GPC avant 2009
SSJ ou NET	Faye, O. and J. C. Roujeau (2005). "Treatment of epidermal necrolysis with high-dose intravenous immunoglobulins (IV Ig): clinical experience to date." <i>Drugs</i> 65(15): 2085-2090.	Revue systématique trop ancienne

Indication	Référence	Raison d'exclusion
SSJ ou NET	Feldmeyer, L., <i>et al.</i> (2011). "Use of intravenous immunoglobulin in toxic epidermal necrolysis." <i>Archives of Dermatology</i> 147(12): 1440-1442	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Ferrandiz-Pulido, C., <i>et al.</i> (2011). "Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of the experience with paediatric patients in a university hospital." <i>Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology</i> 25(10): 1153-1159.	Devis inapproprié
SSJ ou NET	Finkelstein, Y., <i>et al.</i> (2011). "Recurrence and outcomes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children." <i>Pediatrics</i> 128(4): 723-728.	Aucun résultat clinique d'intérêt
SSJ ou NET	Fromowitz, J. S., <i>et al.</i> (2007). "Practical guidelines for the management of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome." <i>International Journal of Dermatology</i> 46(10): 1092-1094.	GPC avant 2009
SSJ ou NET	Gerds, B., <i>et al.</i> (2007). "Toxic epidermal necrolysis; 15 years' experience in a Dutch burns centre." <i>Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology</i> 21(6): 781-788.	Devis inapproprié
SSJ ou NET	Gravante, G., <i>et al.</i> (2006). "Toxic epidermal necrolysis in patients with malignancies [1]." <i>Annals of Oncology</i> 17(10): 1601.	Devis inapproprié
SSJ ou NET	Gravante, G., <i>et al.</i> (2007). "Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome in oncologic patients." <i>European Review for Medical and Pharmacological Sciences</i> 11(4): 269-274.	Comparateur inadéquat
SSJ ou NET	Gravante, G., <i>et al.</i> (2007). "Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: 11-years experience and outcome." <i>European Review for Medical and Pharmacological Sciences</i> 11(2): 119-127.	Pas de comparateur
SSJ ou NET	Hamilton, G. M. and J. Fish (2013). "Pediatric toxic epidermal necrolysis: an institutional review of patients admitted to an intensive care unit." <i>Journal of Burn Care & Research</i> 34(6): e351-358.	Devis inapproprié
SSJ ou NET	Heymann, W. R. (2006). "Toxic epidermal necrolysis 2006." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 55(5): 867-869.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Jones, D. H., <i>et al.</i> (2004). "Early Diagnosis Is Key in Vancomycin-Induced Linear IgA Bullous Dermatitis and Stevens-Johnson Syndrome." <i>Journal of the American Osteopathic Association</i> 104(4): 157-163.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Khalili, B. and S. L. Bahna (2006). "Pathogenesis and recent therapeutic trends in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis." <i>Annals of Allergy, Asthma, & Immunology</i> 97(3): 272-280; quiz	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Kinoshita, Y. and H. Saeki (2017). "A Review of the Active Treatments for Toxic Epidermal Necrolysis." <i>Journal of Nippon Medical School = Nihon Ika Daigaku Zasshi</i> 84(3): 110-117.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Krajewski, A., <i>et al.</i> (2019). "Toxic Epidermal Necrolysis Therapy with TPE and IVIG-10 Years of Experience of the Burns Treatment Center." <i>Journal of Burn Care & Research</i> 40(5): 652-657.	Aucun résultat clinique d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
SSJ ou NET	Kohanim, S., <i>et al.</i> (2016). "Acute and Chronic Ophthalmic Involvement in Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis - A Comprehensive Review and Guide to Therapy. II. Ophthalmic Disease Part i (Systemic Disease) was published in the January 2016 issue of this journal." <i>Ocular Surface</i> 14(2): 168-188.	Méthodologie inadéquat
SSJ ou NET	Langley, A., <i>et al.</i> (2018). "Systemic interventions for treatment of Stevens-Johnson syndrome (SSJ), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS/TEN overlap syndrome." <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> (9).	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Lee, H. Y. (2017). "The use of intravenous immunoglobulins in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: caution needed." <i>International Journal of Dermatology</i> 56(2): e27-e28.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Lee, H. Y., <i>et al.</i> (2012). "Intra venous immunoglobulins does not improve survival in toxic epidermal necrolysis: A cohort analysis of 63 patients." <i>Proceedings of Singapore Healthcare</i> 21: S158.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Lee, H. Y., <i>et al.</i> (2013). "The role of intravenous immunoglobulin in toxic epidermal necrolysis: a retrospective analysis of 64 patients managed in a specialized centre." <i>British Journal of Dermatology</i> 169(6): 1304-1309.	Comparateur inadéquat
SSJ ou NET	Letko, E., <i>et al.</i> (2005). "Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of the literature." <i>Annals of Allergy, Asthma, & Immunology</i> 94(4): 419-436; quiz 436-418, 456.	Revue systématique trop ancienne
SSJ ou NET	Mahar, P. D., <i>et al.</i> (2014). "A systematic review of the management and outcome of toxic epidermal necrolysis treated in burns centres." <i>Burns</i> 40(7): 1245-1254.	Revue systématique trop ancienne
SSJ ou NET	Majumdar, S., <i>et al.</i> (2002). "Interventions for toxic epidermal necrolysis." <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> (4): CD001435.	Revue systématique trop ancienne
SSJ ou NET	Mangla, K., <i>et al.</i> (2005). "Efficacy of low dose intravenous immunoglobulins in children with toxic epidermal necrolysis: an open uncontrolled study." <i>Indian Journal of Dermatology, Venereology & Leprology</i> 71(6): 398-400.	Pas de comparateur
SSJ ou NET	McCullough, M., <i>et al.</i> (2017). "Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in a burn unit: A 15-year experience." <i>Burns</i> 43(1): 200-205.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Mittmann, N., <i>et al.</i> (2007). "IVIg for the treatment of toxic epidermal necrolysis." <i>Skin Therapy Letter</i> 12(1): 7-9.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Mittmann, N., <i>et al.</i> (2006). "Intravenous immunoglobulin use in patients with toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome." <i>American Journal of Clinical Dermatology</i> 7(6): 359-368.	Revue systématique trop ancienne
SSJ ou NET	Momin, S. B. (2009). "Review of intravenous immunoglobulin in the treatment of stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis." <i>The Journal of Clinical & Aesthetic Dermatology</i> 2(2): 51-58.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Nakae, M., <i>et al.</i> (2019). "Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis cases treated at our hospital over the past 10 years." <i>Journal of Cutaneous Immunology and Allergy</i> 2(1): 25-30.	Devis inapproprié

Indication	Référence	Raison d'exclusion
SSJ ou NET	Neff, P., <i>et al.</i> (2005). "Lyell syndrome revisited: analysis of 18 cases of severe bullous skin disease in a burns unit." <i>British Journal of Plastic Surgery</i> 58(1): 73-80.	Aucun résultat clinique d'intérêt
SSJ ou NET	Oh, H. L., <i>et al.</i> (2019). "Severe Cutaneous Adverse Reactions in Korean Pediatric Patients: A Study from the Korea SCAR Registry." <i>Allergy, asthma & immunology research</i> 11(2): 241-253.	Aucun résultat clinique d'intérêt
SSJ ou NET	Paquet, P., <i>et al.</i> (2006). "Skin immunoglobulin deposition following intravenous immunoglobulin therapy in toxic epidermal necrolysis." <i>Experimental Dermatology</i> 15(5): 381-386.	Aucun résultat clinique d'intérêt
SSJ ou NET	Pasic, S. (2006). "Intravenous immunoglobulin in toxic epidermal necrolysis [7]." <i>International Journal of Dermatology</i> 45(9): 1117-1118	Devis inapproprié
SSJ ou NET	Paulmann, M. and M. Mockenhaupt (2019). "Severe skin reactions: clinical picture, epidemiology, etiology, pathogenesis, and treatment." <i>Allergo Journal International</i> 28(8): 311-326.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Pham, C. H., <i>et al.</i> (2019). "Combination therapy: Etanercept and intravenous immunoglobulin for the acute treatment of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis." <i>Burns</i> 45(7): 1634-1638.	Hors sujet
SSJ ou NET	Pinheiro, S., <i>et al.</i> (2013). "Toxic epidermal necrolysis: The experience of coimbra's burn unit." <i>Acta Medica Portuguesa</i> 26(4): 341-348.	Aucun résultat clinique d'intérêt
SSJ ou NET	Pinna, A., <i>et al.</i> (2017). "Plasmapheresis, Intravenous Immunoglobulins, and Autologous Serum Eyedrops in the Acute Eye Complications of Toxic Epidermal Necrolysis." <i>European Journal of Ophthalmology</i> 27(6): 658-663.	Devis inapproprié
SSJ ou NET	Prins, C., <i>et al.</i> (2003). "Treatment of toxic epidermal necrolysis with high-dose intravenous immunoglobulins: multicenter retrospective analysis of 48 consecutive cases." <i>Archives of Dermatology</i> 139(1): 26-32.	Pas de comparateur
SSJ ou NET	Prins, C., <i>et al.</i> (2003). "Effect of high-dose intravenous immunoglobulin therapy in Stevens-Johnson syndrome: a retrospective, multicenter study." <i>Dermatology</i> 207(1): 96-99.	Pas de comparateur
SSJ ou NET	Quirke, K. P., <i>et al.</i> (2015). "A 15-year review of pediatric toxic epidermal necrolysis." <i>Journal of Burn Care and Research</i> 36(1): 130-136.	Aucun résultat clinique d'intérêt
SSJ ou NET	Rizzo, J. A., <i>et al.</i> (2015). "Pediatric Toxic Epidermal Necrolysis: Experience of a Tertiary Burn Center." <i>Pediatric Dermatology</i> 32(5): 704-709.	Devis inapproprié
SSJ ou NET	Sakamoto, A. P., <i>et al.</i> (2017). "Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in childhood-onset systemic lupus erythematosus patients: a multicenter study." <i>Acta Reumatologica Portuguesa</i> 42(3): 250-255.	Devis inapproprié
SSJ ou NET	Sato, S., <i>et al.</i> (2018). "Clinical features of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis." <i>Pediatrics International</i> 60(8): 697-702	Devis inapproprié

Indication	Référence	Raison d'exclusion
SSJ ou NET	Schneider, J. A. and P. R. Cohen (2017). "Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Concise Review with a Comprehensive Summary of Therapeutic Interventions Emphasizing Supportive Measures." <i>Advances in Therapy</i> 34(6): 1235-1244.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Schwartz, R. A., <i>et al.</i> (2013). "Toxic epidermal necrolysis: Part II. Prognosis, sequelae, diagnosis, differential diagnosis, prevention, and treatment." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 69(2): 187.e181-116; quiz 203-184.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Singh, A. K., <i>et al.</i> (2015). "Stevens-Johnson syndrome-Review of recent culprit drugs and treatment options in ICU." <i>Indian Journal of Critical Care Medicine</i> 19 (13 Supplement 1): S28.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Stella, M., <i>et al.</i> (2007). "Toxic epidermal necrolysis (TEN) and Stevens-Johnson syndrome (SJS): experience with high-dose intravenous immunoglobulins and topical conservative approach. A retrospective analysis." <i>Burns</i> 33(4): 452-459.	Comparateur inadéquat
SSJ ou NET	Su, P. and C. W. Aw (2014). "Severe cutaneous adverse reactions in a local hospital setting: a 5-year retrospective study." <i>International Journal of Dermatology</i> 53(11): 1339-1345.	Aucun résultat clinique d'intérêt
SSJ ou NET	Sun, J., <i>et al.</i> (2014). "Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: a multi-aspect comparative 7-year study from the People's Republic of China." <i>Drug design, development & therapy</i> 8: 2539-2547.	Pas de comparateur
SSJ ou NET	Talebi, R., <i>et al.</i> (2018). "An epidemiological study of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis during 2010-2015 at Shahid Faghihi hospital, Shiraz, Iran." <i>Iranian Journal of Medical Sciences</i> 43(4): 421-435.	Aucun résultat clinique d'intérêt
SSJ ou NET	Tan, A. W., <i>et al.</i> (2005). "High-dose intravenous immunoglobulins in the treatment of toxic epidermal necrolysis: an Asian series." <i>Journal of Dermatology</i> 32(1): 1-6.	Devis inapproprié
SSJ ou NET	Tan, S. K. and Y. K. Tay (2012). "Profile and pattern of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a general hospital in Singapore: treatment outcomes." <i>Acta Dermato-Venereologica</i> 92(1): 62-66.	Aucun résultat clinique d'intérêt
SSJ ou NET	Tat, L. K., <i>et al.</i> (2017). "Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Northern Sarawak between year 2011 and 2015: A retrospective review of causative agents and clinical outcome." <i>Journal of Pakistan Association of Dermatologists</i> 27(3): 243-246.	Aucun résultat clinique d'intérêt
SSJ ou NET	Techasatian, L., <i>et al.</i> (2017). "Drug-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: 20 years study in a tertiary care hospital." <i>World Journal of Pediatrics</i> 13(3): 255-260.	Aucun résultat clinique d'intérêt
SSJ ou NET	Teo, L., <i>et al.</i> (2009). "Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Efficacy of intravenous immunoglobulin and a review of treatment options." <i>Singapore Medical Journal</i> 50(1): 29-33.	Type de document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
SSJ ou NET	Teo, W. L. and S. M. Pang (2010). "Levofloxacin-induced toxic epidermal necrolysis treated with intravenous immunoglobulin." <i>Annals of the Academy of Medicine, Singapore</i> 39(8): 660-661.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Trent, J. T. and F. A. Kerdel (2003). "Intravenous immunoglobulin for the treatment of toxic epidermal necrolysis." <i>Archives of Dermatology</i> 139(8): 1081.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Trent, J. T., <i>et al.</i> (2003). "Analysis of intravenous immunoglobulin for the treatment of toxic epidermal necrolysis using SCORTEN: The University of Miami Experience." <i>Archives of Dermatology</i> 139(1): 39-43.	Pas de comparateur
SSJ ou NET	Trent, J. T., <i>et al.</i> (2007). "Dose of intravenous immunoglobulin and patient survival in SJS and toxic epidermal necrolysis." <i>Expert Review of Dermatology</i> 2(3): 299-303.	Revue systématique trop ancienne
SSJ ou NET	Tristani-Firouzi, P., <i>et al.</i> (2002). "Treatment of toxic epidermal necrolysis with intravenous immunoglobulin in children." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 47(4): 548-552.	Devis inapproprié
SSJ ou NET	Viard, I., <i>et al.</i> (1998). "Inhibition of toxic epidermal necrolysis by blockade of CD95 with human intravenous immunoglobulin." <i>Science</i> 282(5388): 490-493.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Xiao, T., <i>et al.</i> (2014). "Treatment and outcome of toxic epidermal necrolysis in 32 Chinese patients: A hospital-based study." <i>Clinical and Translational Allergy</i> 4: 7.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Yamane, Y., <i>et al.</i> (2007). "Analysis of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Japan from 2000 to 2006." <i>Allergology International</i> 56(4): 419-425.	Aucun résultat clinique d'intérêt
SSJ ou NET	Yang, L., <i>et al.</i> (2019). "Retrospective study of 213 cases of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis from China." <i>Burns</i> 30: 30.	Aucun résultat clinique d'intérêt
SSJ ou NET	Zhang, A. J., <i>et al.</i> (2019). "Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: retrospective review of 10-year experience." <i>International Journal of Dermatology</i> 58(9): 1069-1077	Aucun résultat clinique d'intérêt
SSJ ou NET	Zhang, F. and J. Zhou (2017). "Toxic epidermal necrolysis: 13 years of experience in the management at a Department of Dermatology in China." <i>Cutaneous & Ocular Toxicology</i> 36(1): 19-24.	Devis inapproprié
SSJ ou NET	Zimmermann, S., <i>et al.</i> (2014). "Effects of immunomodulating therapies on mortality in patients with severe cutaneous adverse reactions in comparison with supportive care only: A systematic review." <i>Clinical and Translational Allergy</i> 4: 9.	Type de document inadéquat
SSJ ou NET	Huang, Y. C., <i>et al.</i> (2016). "Intravenous immunoglobulin for the treatment of toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis." <i>Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia</i> 151(5): 515-524.	Hors sujet
SSJ ou NET	Roujeau, J. C. and S. Bastuji-Garin (2011). "Systematic review of treatments for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis using the SCORTEN score as a tool for evaluating mortality." <i>Therapeutic Advances in Drug Safety</i> 2(3): 87-94.	Revue systématique trop ancienne

Indication	Référence	Raison d'exclusion
SSJ ou NET	Mehregan, D., <i>et al.</i> (2016). "Toxic epidermal necrolysis treatment and outcomes: a retrospective analysis of 10 patients treated with intravenous immunoglobulin." <i>International Journal of Dermatology</i> 55(6): e356-360.	Pas de comparateur
SSJ ou NET	Papp, A., <i>et al.</i> (2018). "Treatment of toxic epidermal necrolysis by a multidisciplinary team. A review of literature and treatment results." <i>Burns</i> 44(4): 807-815	Hors sujet
SSJ ou NET	Medic, M. G., <i>et al.</i> (2013). "Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome, serious clinical conditions with multiple organ failure." <i>Neurologia Croatica</i> 62(2 SUPPL.): 73-77.	Article complet inaccessible
Maladies bulleuses auto-immunes	Adoue, D., <i>et al.</i> (1987). "[Use of very low doses of intravenous immunoglobulins for the treatment of bullous pemphigoid]." <i>Presse Medicale</i> 16(33): 1625-1627.	Devis inapproprié
Maladies bulleuses auto-immunes	Ahmed, A. R. and M. V. Dahl (2003). "Consensus statement on the use of intravenous immunoglobulin therapy in the treatment of autoimmune mucocutaneous blistering diseases." <i>Archives of Dermatology</i> 139(8): 1051-1059.	GPC avant 2009
Maladies bulleuses auto-immunes	Ahmed, A. R. and H. M. Gurcan (2011). "Use of intravenous immunoglobulin therapy during pregnancy in patients with pemphigus vulgaris." <i>Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology</i> 25(9): 1073-1079.	Devis inapproprié
Maladies bulleuses auto-immunes	Ahmed, A. R. and H. M. Gurcan (2012). "Treatment of epidermolysis bullosa acquisita with intravenous immunoglobulin in patients non-responsive to conventional therapy: clinical outcome and post-treatment long-term follow-up." <i>Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology</i> 26(9): 1074-1083.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Maladies bulleuses auto-immunes	Ahmed, A. R., <i>et al.</i> (2016). "First line treatment of pemphigus vulgaris with a novel protocol in patients with contraindications to systemic corticosteroids and immunosuppressive agents: Preliminary retrospective study with a seven year follow-up." <i>International Immunopharmacology</i> 34: 25-31.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Maladies bulleuses auto-immunes	Ahmed, A. R., <i>et al.</i> (2016). "Treatment of recalcitrant bullous pemphigoid (BP) with a novel protocol: A retrospective study with a 6-year follow-up." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 74(4): 700-708.e703.	Devis inapproprié
Maladies bulleuses auto-immunes	Ahmed, A. R., <i>et al.</i> (2006). "Treatment of pemphigus vulgaris with rituximab and intravenous immune globulin." <i>New England Journal of Medicine</i> 355(17): 1772-1779.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Maladies bulleuses auto-immunes	Amagai, M., <i>et al.</i> (2014). "Japanese guidelines for the management of pemphigus." <i>Journal of Dermatology</i> 41(6): 471-486.	Mauvaise qualité méthodologique
Maladies bulleuses auto-immunes	Arduino, P. G., <i>et al.</i> (2019). "Long-term evaluation of pemphigus vulgaris: A retrospective consideration of 98 patients treated in an oral medicine unit in north-west Italy." <i>Journal of Oral Pathology and Medicine</i> 48(5): 406-412.	Pas de comparateur
Maladies bulleuses auto-immunes	Atzmony, L., <i>et al.</i> (2015). "The role of adjuvant therapy in pemphigus: A systematic review and meta-analysis." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 73(2): 264-271.	Type de document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Maladies bulleuses auto-immunes	Beckers, R. C. Y., <i>et al.</i> (1995). "Adjuvant high-dose intravenous gammaglobulin in the treatment of pemphigus and bullous pemphigoid: Experience in six patients." <i>British Journal of Dermatology</i> 133(2): 289-293.	Devis inapproprié
Maladies bulleuses auto-immunes	Bedane, C., <i>et al.</i> (2011). "[Mucous membrane pemphigoid. Guidelines for the diagnosis and treatment. Centres de reference des maladies bulleuses auto-immunes auto-immunes. Societe Francaise de Dermatologie]." <i>Annales de Dermatologie et de Venereologie</i> 138(3): 259-263.	Pas de recommandation
Maladies bulleuses auto-immunes	Bernard, P., <i>et al.</i> (2011). "[Bullous pemphigoid. Guidelines for the diagnosis and treatment. Centres de reference des maladies bulleuses auto-immunes. Societe Francaise de Dermatologie]." <i>Annales de Dermatologie et de Venereologie</i> 138(3): 247-251.	Revue systématique trop ancienne
Maladies bulleuses auto-immunes	Bhol, K. C., <i>et al.</i> (2001). "Pemphigus vulgaris: the role of IL-1 and IL-1 receptor antagonist in pathogenesis and effects of intravenous immunoglobulin on their production." <i>Clinical Immunology</i> 100(2): 172-180.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Maladies bulleuses auto-immunes	Braunstein, I. and V. Werth (2013). "Treatment of dermatologic connective tissue disease and autoimmune blistering disorders in pregnancy." <i>Dermatologic Therapy</i> 26(4): 354-363.	Type de document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Bystryn, J. C. and D. Jiao (2006). "IVIg selectively and rapidly decreases circulating pathogenic autoantibodies in pemphigus vulgaris." <i>Autoimmunity</i> 39(7): 601-607.	Devis inapproprié
Maladies bulleuses auto-immunes	Bystryn, J. C., <i>et al.</i> (2002). "Treatment of pemphigus with intravenous immunoglobulin." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 47(3): 358-363.	Devis inapproprié
Maladies bulleuses auto-immunes	Caldwell, J. B., <i>et al.</i> (1994). "Epidermolysis bullosa acquisita: Efficacy of high-dose intravenous immunoglobulins [4]." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 31(5 1): 827-828.	Type de document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Caproni, M., <i>et al.</i> (2009). "Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis." <i>Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology</i> 23(6): 633-638.	Pas de recommandation
Maladies bulleuses auto-immunes	Chiaverini, C., <i>et al.</i> (2017). "[Hereditary epidermolysis bullosa: French national guidelines (PNDS) for diagnosis and treatment]." <i>Annales de Dermatologie et de Venereologie</i> 144(1): 6-35.	Pas de recommandation
Maladies bulleuses auto-immunes	Chmurova, N. and D. Svecova (2009). "Pemphigus vulgaris: a 11-year review." <i>Bratislavske Lekarske Listy</i> 110(8): 500-503.	Devis inapproprié
Maladies bulleuses auto-immunes	Cozzani, E., <i>et al.</i> (2018). "Bullous pemphigoid: Italian guidelines adapted from the EDF/EADV guidelines." <i>Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia</i> 153(3): 305-315.	Document complet non accessible
Maladies bulleuses auto-immunes	Daniel, B. S. and D. F. Murrell (2014). "Management of pemphigus." <i>F1000Prime Reports</i> 6 (no pagination).	Type de document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Maladies bulleuses auto-immunes	Daoud, Y., <i>et al.</i> (2005). "Cost of intravenous immunoglobulin therapy versus conventional immunosuppressive therapy in patients with mucous membrane pemphigoid: a preliminary study." <i>Annals of Pharmacotherapy</i> 39(12): 2003-2008.	Hors sujet
Maladies bulleuses auto-immunes	Daoud, Y. J. and K. G. Amin (2006). "Comparison of cost of immune globulin intravenous therapy to conventional immunosuppressive therapy in treating patients with autoimmune mucocutaneous blistering diseases." <i>International Immunopharmacology</i> 6(4): 600-606.	Hors sujet
Maladies bulleuses auto-immunes	Eming, R., <i>et al.</i> (2015). "S2k guidelines for the treatment of pemphigus vulgaris/foiaceus and bullous pemphigoid." <i>Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft</i> 13(8): 833-844.	Méthodologie en langue étrangère
Maladies bulleuses auto-immunes	Engineer, L. and A. R. Ahmed (2001). "Role of intravenous immunoglobulin in the treatment of bullous pemphigoid: analysis of current data." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 44(1): 83-88.	Revue systématique trop ancienne
Maladies bulleuses auto-immunes	Engineer, L., <i>et al.</i> (2000). "Analysis of current data on the use of intravenous immunoglobulins in management of pemphigus vulgaris." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 43(6): 1049-1057.	Revue systématique trop ancienne
Maladies bulleuses auto-immunes	Faye, O. and J. C. Roujeau (2005). "Treatment of epidermal necrolysis with high-dose intravenous immunoglobulins (IV Ig): clinical experience to date." <i>Drugs</i> 65(15): 2085-2090.	Type de document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Feliciani, C., <i>et al.</i> (2018). "Italian Guidelines in Pemphigus - adapted from the European Dermatology Forum (EDF) and European Academy of Dermatology and Venerology (EADV)." <i>Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia</i> 153(5): 599-608.	Document complet non accessible
Maladies bulleuses auto-immunes	Feliciani, C., <i>et al.</i> (2015). "Management of bullous pemphigoid: the European Dermatology Forum consensus in collaboration with the European Academy of Dermatology and Venereology." <i>British Journal of Dermatology</i> 172(4): 867-877.	Document complet non accessible
Maladies bulleuses auto-immunes	Foster, C. S. and A. R. Ahmed (1999). "Intravenous immunoglobulin therapy for ocular cicatricial pemphigoid: a preliminary study." <i>Ophthalmology</i> 106(11): 2136-2143.	Devis inapproprié
Maladies bulleuses auto-immunes	Foster, C. S., <i>et al.</i> (2010). "Combination of rituximab and intravenous immunoglobulin for recalcitrant ocular cicatricial pemphigoid: a preliminary report." <i>Ophthalmology</i> 117(5): 861-869.	Comparateur inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Fremont, F., <i>et al.</i> (2019). "Clinical Characteristics and Outcomes of Ocular Cicatricial Pemphigoid: A Cohort Study and Literature Review." <i>Cornea</i> 38(11): 1406-1411.	Document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Frew, J. W., <i>et al.</i> (2011). "Evidence-based treatments in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus." <i>Dermatologic Clinics</i> 29(4): 599-606.	GPC de mauvaise qualité
Maladies bulleuses auto-immunes	Goldschneider, K. R., <i>et al.</i> (2014). "Pain care for patients with epidermolysis bullosa: best care practice guidelines." <i>BMC Medicine</i> 12: 178.	Hors sujet

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Maladies bulleuses auto-immunes	Green, M. G. and J. C. Bystry (2008). "Effect of intravenous immunoglobulin therapy on serum levels of IgG1 and IgG4 antidesmoglein 1 and antidesmoglein 3 antibodies in pemphigus vulgaris." <i>Archives of Dermatology</i> 144(12): 1621-1624.	Comparateur inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Gurcan, H. M. and A. R. Ahmed (2007). "Frequency of adverse events associated with intravenous immunoglobulin therapy in patients with pemphigus or pemphigoid." <i>Annals of Pharmacotherapy</i> 41(10): 1604-1610.	Document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Gurcan, H. M. and A. R. Ahmed (2007). "Efficacy of various intravenous immunoglobulin therapy protocols in autoimmune and chronic inflammatory disorders." <i>Annals of Pharmacotherapy</i> 41(5): 812-823.	Revue systématique trop ancienne
Maladies bulleuses auto-immunes	Gurcan, H. M. and A. R. Ahmed (2011). "Current concepts in the treatment of epidermolysis bullosa acquisita." <i>Expert Opinion on Pharmacotherapy</i> 12(8): 1259-1268.	Document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Gurcan, H. M., <i>et al.</i> (2010). "Intravenous immunoglobulin therapy in autoimmune mucocutaneous blistering diseases: a review of the evidence for its efficacy and safety." <i>American Journal of Clinical Dermatology</i> 11(5): 315-326.	Revue systématique trop ancienne
Maladies bulleuses auto-immunes	Hansen, M. S., <i>et al.</i> (2017). "Management of patients with ocular manifestations in vesiculobullous disorders affecting the mouth." <i>Oral Diseases</i> 23(7): 849-853.	GPC mauvaise qualité méthodologique
Maladies bulleuses auto-immunes	Harman, K. E. and M. M. Black (1999). "High-dose intravenous immune globulin for the treatment of autoimmune blistering diseases: an evaluation of its use in 14 cases." <i>British Journal of Dermatology</i> 140(5): 865-874.	Revue systématique trop ancienne
Maladies bulleuses auto-immunes	Hashimoto, T. (2008). "Treatment strategies for pemphigus vulgaris in Japan." <i>Expert Opinion on Pharmacotherapy</i> 9(9): 1519-1530.	Type de document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Ingen-Housz-Oro, S., <i>et al.</i> (2011). "[Pemphigoid gestationis. Guidelines for the diagnosis and treatment. Centres de reference des maladies bulleuses auto-immunes. Societe Francaise de Dermatologie]." <i>Annales de Dermatologie et de Venereologie</i> 138(3): 264-266.	Pas de recommandation
Maladies bulleuses auto-immunes	Ingen-Housz-Oro, S., <i>et al.</i> (2011). "[Linear IgA dermatosis. Guidelines for the diagnosis and treatment. Centres de reference des maladies bulleuses auto-immunes. Societe Francaise de Dermatologie]." <i>Annales de Dermatologie et de Venereologie</i> 138(3): 267-270.	Pas de recommandation
Maladies bulleuses auto-immunes	Ingen-Housz-Oro, S., <i>et al.</i> (2011). "[Dermatitis herpetiformis. Guidelines for the diagnosis and treatment. Centres de reference des maladies bulleuses auto-immunes. Societe Francaise de Dermatologie]." <i>Annales de Dermatologie et de Venereologie</i> 138(3): 271-273.	Pas de recommandation
Maladies bulleuses auto-immunes	Ishii, N., <i>et al.</i> (2008). "A clinical study of patients with pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: An 11-year retrospective study (1996-2006)." <i>Clinical and Experimental Dermatology</i> 33(5): 641-643.	Devis inapproprié

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Maladies bulleuses auto-immunes	Jelti, L., <i>et al.</i> (2019). "[Update of the French recommendations for the management of pemphigus]." <i>Annales de Dermatologie et de Venereologie</i> 146(4): 279-286.	GPC mauvaise qualité méthodologique
Maladies bulleuses auto-immunes	Jolles, S. (2001). "A review of high-dose intravenous immunoglobulin (hdIVIg) in the treatment of the autoimmune blistering disorders." <i>Clinical & Experimental Dermatology</i> 26(2): 127-131.	Revue systématique trop ancienne
Maladies bulleuses auto-immunes	Jolles, S., <i>et al.</i> (1999). "Therapeutic failure of high-dose intravenous immunoglobulin in pemphigus vulgaris [6]." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 40(3): 499-500.	Type de document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Joly, P., <i>et al.</i> (2011). "[Pemphigus. Guidelines for the diagnosis and treatment. Centres de reference des maladies bulleuses auto-immunes. Societe Francaise de Dermatologie]." <i>Annales de Dermatologie et de Venereologie</i> 138(3): 252-258.	Revue systématique trop ancienne
Maladies bulleuses auto-immunes	Keskin, D. B., <i>et al.</i> (2008). "Cytokine profiles in pemphigus vulgaris patients treated with intravenous immunoglobulins as compared to conventional immunosuppressive therapy." <i>Cytokine</i> 41(3): 315-321.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Maladies bulleuses auto-immunes	Kim, M. R., <i>et al.</i> (2011). "Long-term prognosis of pemphigus in Korea: retrospective analysis of 199 patients." <i>Dermatology</i> 223(2): 182-188.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Maladies bulleuses auto-immunes	Kirtschig, G., <i>et al.</i> (2016). "Interventions for bullous pemphigoid." <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> (2).	Hors sujet
Maladies bulleuses auto-immunes	Kirtschig, G., <i>et al.</i> (2002). "Interventions for mucous membrane pemphigoid/cicatricial pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita: A systematic literature review." <i>Archives of Dermatology</i> 138(3): 380-384.	Hors sujet
Maladies bulleuses auto-immunes	Kirtschig, G., <i>et al.</i> (2003). "Interventions for mucous membrane pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita." <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2003(1).	Revue systématique trop ancienne
Maladies bulleuses auto-immunes	Komatsu-Fujii, T., <i>et al.</i> (2019). "Efficacy of intravenous immunoglobulins for laryngopharyngeal lesions and upper airway obstruction in epidermolysis bullosa acquisita." <i>Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology</i> 15: 15.	Type de document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Kowalewski, C. (2012). "The european academy of dermatovenereology guidelines for diagnosis and treatment of bullous pemphigoid. [Polish, English]." <i>Przegląd Dermatologiczny</i> 99 (4): 425.	Langue inadéquate
Maladies bulleuses auto-immunes	Laws, P. M., <i>et al.</i> (2015). "Pemphigus herpetiformis: a case series and review of the literature." <i>International Journal of Dermatology</i> 54(9): 1014-1022.	Devis inapproprié
Maladies bulleuses auto-immunes	Le Roux-Villet, C. and C. Prost-Squarcioni (2011). "[Epidermolysis bullosa acquisita: literature review]." <i>Annales de Dermatologie et de Venereologie</i> 138(3): 228-246.	Revue systématique trop ancienne
Maladies bulleuses auto-immunes	Letko, E., <i>et al.</i> (2000). "Influence of intravenous immunoglobulin therapy on serum levels of anti-beta4 antibodies in ocular cicatricial pemphigoid." <i>Current Eye Research</i> 21(2): 646-654.	Aucun résultat clinique d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Maladies bulleuses auto-immunes	Leuci, S., <i>et al.</i> (2009). "Response in patients with pemphigus vulgaris to rituximab therapy. Basis of the biology of B cells." <i>Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia</i> 144(4): 379-409.	Document complet non accessible
Maladies bulleuses auto-immunes	Lolis, M., <i>et al.</i> (2011). "Effect of intravenous immunoglobulin with or without cytotoxic drugs on pemphigus intercellular antibodies." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 64(3): 484-489.	Comparateur inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Mabrouk, D. and A. R. Ahmed (2011). "Analysis of current therapy and clinical outcome in childhood pemphigus vulgaris." <i>Pediatric Dermatology</i> 28(5): 485-493.	Devis inapproprié
Maladies bulleuses auto-immunes	Martin, L. K., <i>et al.</i> (2009). "Interventions for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus." <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> (1) (no pagination).	Hors sujet
Maladies bulleuses auto-immunes	Mays, J. W., <i>et al.</i> (2019). "World Workshop of Oral Medicine VII: A systematic review of immunobiologic therapy for oral manifestations of pemphigoid and pemphigus." <i>Oral Diseases</i> 25 Suppl 1: 111-121.	Revue systématique trop ancienne
Maladies bulleuses auto-immunes	McMillan, R., <i>et al.</i> (2015). "World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of the treatment of mucocutaneous pemphigus vulgaris." <i>Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology</i> 120(2): 132-142.e161.	Hors sujet
Maladies bulleuses auto-immunes	Mignogna, M. D., <i>et al.</i> (2009). "Analysis of thromboembolic risk related to high-dose intravenous immunoglobulin treatment: a preliminary clinical study of 10 patients with autoimmune mucocutaneous blistering diseases." <i>Clinical & Experimental Dermatology</i> 34(2): 145-150.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Maladies bulleuses auto-immunes	Mignogna, M. D., <i>et al.</i> (2008). "Intravenous immunoglobulins and mucous membrane pemphigoid." <i>Ophthalmology</i> 115(4): 752-752.e751.	Type de document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Mimouni, D., <i>et al.</i> (2010). "Pemphigus, analysis of 155 patients." <i>Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology</i> 24(8): 947-952.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Maladies bulleuses auto-immunes	Mittmann, N., <i>et al.</i> (2006). "Effect of intravenous immunoglobulin on prednisone dose in patients with pemphigus vulgaris." <i>Journal of Cutaneous Medicine & Surgery</i> 10(5): 222-227.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Maladies bulleuses auto-immunes	Murrell, D. F., <i>et al.</i> (2020). "Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> .	Document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Oktem, A., <i>et al.</i> (2017). "Long-term results of rituximab-intravenous immunoglobulin combination therapy in patients with epidermolysis bullosa acquisita resistant to conventional therapy." <i>Journal of Dermatological Treatment</i> 28(1): 50-54.	Devis inapproprié
Maladies bulleuses auto-immunes	Porro, A. M., <i>et al.</i> (2019). "Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus - Brazilian Society of Dermatology." <i>Anais Brasileiros de Dermatologia</i> 94(2 Suppl 1): 20-32.	Type de document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Maladies bulleuses auto-immunes	Prost-Squarcioni, C., <i>et al.</i> (2011). "[Epidermolysis bullosa acquisita. Guidelines for the diagnosis and treatment. Centres de reference des maladies bulleuses auto-immunes. Societe Francaise de Dermatologie]." <i>Annales de Dermatologie et de Venereologie</i> 138(3): 274-279.	GPC de mauvaise qualité
Maladies bulleuses auto-immunes	Roujeau, J. C., <i>et al.</i> (2009). "Treatment of bullous pemphigoid and pemphigus. The French experience, 2009 update." <i>Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia</i> 144(4): 333-338.	Document complet non accessible
Maladies bulleuses auto-immunes	Salavastru, C. M., <i>et al.</i> (2013). "Recommended strategies for epidermolysis bullosa management in romania." <i>Medica</i> 8(2): 200-205.	Hors sujet
Maladies bulleuses auto-immunes	Salman, A., <i>et al.</i> (2017). "Autoimmune Bullous Disease in Childhood." <i>Indian Journal of Dermatology</i> 62(4): 440.	Devis inapproprié
Maladies bulleuses auto-immunes	Sami, N., <i>et al.</i> (2001). "Diagnostic features of pemphigus vulgaris in patients with pemphigus foliaceus: detection of both autoantibodies, long-term follow-up and treatment responses." <i>Clinical & Experimental Immunology</i> 125(3): 492-498.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Maladies bulleuses auto-immunes	Sami, N., <i>et al.</i> (2004). "Intravenous immunoglobulin therapy in patients with ocular-cicatricial pemphigoid: a long-term follow-up." <i>Ophthalmology</i> 111(7): 1380-1382.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Maladies bulleuses auto-immunes	Santi, C. G., <i>et al.</i> (2019). "Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: bullous pemphigoid, mucous membrane pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita - Brazilian Society of Dermatology." <i>Anais Brasileiros de Dermatologia</i> 94(2 Suppl 1): 33-47.	Type de document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Schmidt, E., <i>et al.</i> (2015). "S2k guideline for the diagnosis of pemphigus vulgaris/foliaceus and bullous pemphigoid." <i>Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft</i> 13(7): 713-727.	Type de document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Segura, S., <i>et al.</i> (2007). "High-dose intravenous immunoglobulins for the treatment of autoimmune mucocutaneous blistering diseases: evaluation of its use in 19 cases." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 56(6): 960-967.	Devis inapproprié
Maladies bulleuses auto-immunes	Serratos, B. D. and R. M. Rashid (2009). "Nail disease in pemphigus vulgaris." <i>Dermatology Online Journal</i> 15(7).	Type de document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Shimanovich, I., <i>et al.</i> (2008). "Treatment of severe pemphigus with protein A immunoabsorption, rituximab and intravenous immunoglobulins." <i>British Journal of Dermatology</i> 158(2): 382-388.	Devis inapproprié
Maladies bulleuses auto-immunes	Singh, S. (2011). "Evidence-based treatments for pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, and bullous pemphigoid: A systematic review." <i>Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology</i> 77(4): 456-469.	Type de document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Svecova, D. (2015). "Pemphigus vulgaris: a clinical study of 44 cases over a 20-year period." <i>International Journal of Dermatology</i> 54(10): 1138-1144.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Maladies bulleuses auto-immunes	Tavakolpour, S., <i>et al.</i> (2017). "Management of pemphigus disease in pregnancy." <i>American Journal of Reproductive Immunology</i> 77(1): 01.	Type de document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Maladies bulleuses auto-immunes	Tavakolpour, S. (2016). "The role of intravenous immunoglobulin in treatment of mucous membrane pemphigoid: A review of literature." <i>Journal of Research in Medical Sciences</i> 21: 37.	Type de document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Taylor, J., <i>et al.</i> (2015). "World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of the treatment of mucous membrane pemphigoid." <i>Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology</i> 120(2): 161-171.e120.	Type de document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Thomas, I. N. (2012). "Pemphigus Vulgaris in adolescence: scope and challenges in management." <i>Journal International Medical Sciences Academy</i> 25 (4): 287.	Type de document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Uchino, Y., <i>et al.</i> (2009). "Combination treatment of intravenous immunoglobulin and cultivated oral mucosal epithelial transplantation for ocular cicatricial pemphigoid." <i>BMJ Case Reports</i> .	Devis inapproprié
Maladies bulleuses auto-immunes	Ujiie, H., <i>et al.</i> (2019). "Japanese guidelines for the management of pemphigoid (including epidermolysis bullosa acquisita)." <i>Journal of Dermatology</i> .	GPC mauvaise qualité méthodologique
Maladies bulleuses auto-immunes	Vale, E., <i>et al.</i> (2019). "Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: dermatitis herpetiformis and linear IgA bullous dermatosis - Brazilian Society of Dermatology." <i>Anais Brasileiros de Dermatologia</i> 94(2 Suppl 1): 48-55.	Hors sujet
Maladies bulleuses auto-immunes	Welfringer-Morin, A., <i>et al.</i> (2019). "Long-term evolving profile of childhood autoimmune blistering diseases: Retrospective study on 38 children." <i>Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology</i> 33(6): 1158-1163.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Maladies bulleuses auto-immunes	Yanovsky, R. L., <i>et al.</i> (2019). "Treatment of pemphigus vulgaris: part 2 - emerging therapies." <i>Expert Review of Clinical Immunology</i> 15(10): 1061-1071.	Document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Yeh, S. W., <i>et al.</i> (2005). "Treatment of pemphigus vulgaris: current and emerging options." <i>American Journal of Clinical Dermatology</i> 6(5): 327-342.	Revue systématique trop ancienne
Maladies bulleuses auto-immunes	You, C., <i>et al.</i> (2017). "Rituximab in the treatment of ocular cicatricial pemphigoid: a retrospective cohort study." <i>Graefes Archive for Clinical & Experimental Ophthalmology</i> 255(6): 1221-1228.	Document inadéquat
Maladies bulleuses auto-immunes	Hamadah, I., <i>et al.</i> (2019). "Rituximab/IVIg in pemphigus - a 10-year study with a long follow-up." <i>Journal of Dermatological Treatment</i> 30(2): 170-175.	Pas de comparateur
Maladies bulleuses auto-immunes	Zhao, C. Y. and D. F. Murrell (2015). "Pemphigus vulgaris: an evidence-based treatment update." <i>Drugs</i> 75(3): 271-284.	Revue systématique trop ancienne
Maladies bulleuses auto-immunes	Hertl, M., <i>et al.</i> (2015). "Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment--guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)." <i>Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology</i> 29(3): 405-414.	Mauvaise qualité méthodologique
Sclérodème	Leung, C. S. and L. Y. Chong (1998). "Scleredema in Chinese patients: A local retrospective study and general review." <i>Hong Kong Medical Journal</i> 4(1): 31-35.	Hors sujet

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Sclérodème	Rongioletti, F., <i>et al.</i> (2015). "Scleredema. A multicentre study of characteristics, comorbidities, course and therapy in 44 patients." <i>Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology</i> 29(12): 2399-2404.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Scléromyxœdème	Atzori, L., <i>et al.</i> (2018). "Advances in understanding and treatment of scleromyxedema." <i>Expert Opinion on Orphan Drugs</i> 6(5): 319-328.	Type de document inadéquat
Scléromyxœdème	Blum, M., <i>et al.</i> (2008). "Scleromyxedema: A case series highlighting long-term outcomes of treatment with intravenous immunoglobulin (IVIg)." <i>Medicine</i> 87(1): 10-20.	Devis inapproprié
Scléromyxœdème	Cinotti, E. and F. Rongioletti (2013). "Pharmacotherapy of scleromyxedema." <i>Expert Opinion on Orphan Drugs</i> 1(10): 781-792.	Type de document inadéquat
Scléromyxœdème	El-Darouti, M. A., <i>et al.</i> (2013). "Scleromyxedema: A novel therapeutic approach." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 69(6): 1062-1066.	Type de document inadéquat
Scléromyxœdème	Rongioletti, F., <i>et al.</i> (2013). "Scleromyxedema: a multicenter study of characteristics, comorbidities, course, and therapy in 30 patients." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 69(1): 66-72.	Devis inapproprié
Xanthogranulome nécrobiotique	Higgins, L. S., <i>et al.</i> (2016). "Clinical Features and Treatment Outcomes of Patients with Necrobiotic Xanthogranuloma Associated With Monoclonal Gammopathies." <i>Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia</i> 16(8): 447-452.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Xanthogranulome nécrobiotique	Sivak-Callcott, J. A., <i>et al.</i> (2006). "Adult xanthogranulomatous disease of the orbit and ocular adnexa: New immunohistochemical findings and clinical review." <i>British Journal of Ophthalmology</i> 90(5): 602-608.	Devis inapproprié
Pyoderma gangrenosum	Barbosa, N. S., <i>et al.</i> (2016). "Clinical features, causes, treatments, and outcomes of peristomal pyoderma gangrenosum (PPG) in 44 patients: The Mayo Clinic experience, 1996 through 2013." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 75(5):	Aucun résultat clinique d'intérêt
Pyoderma gangrenosum	Cummins, D. L., <i>et al.</i> (2007). "Treatment of pyoderma gangrenosum with intravenous immunoglobulin." <i>British Journal of Dermatology</i> 157(6): 1235-1239.	Devis inapproprié
Pyoderma gangrenosum	Reichrath, J., <i>et al.</i> (2005). "Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: An evidence-based review of the literature based on more than 350 patients." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 53(2): 273-283.	Devis inapproprié
Pyoderma gangrenosum	Haag, C. K., <i>et al.</i> (2019). "Clinical factors influencing the response to intravenous immunoglobulin treatment in cases of treatment-resistant pyoderma gangrenosum." <i>Journal of Dermatological Treatment</i> : 1-4.	Pas de comparateur
Pyoderma gangrenosum	Vallini, V., <i>et al.</i> (2017). "Pyoderma Gangrenosum: A Current Problem as Much as an Unknown One." <i>International Journal of Lower Extremity Wounds</i> 16(3): 191-201.	Type de document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Dermatite atopique	Anonymous (2005). "Management of atopic dermatitis in children. Consensus conference. Plenary conference of Wednesday, October 20, 2004. Pasteur Institute. Paris. [French]." <i>Medecine Therapeutique Pediatrie</i> 8(2): 101-112.	Article complet inaccessible
Dermatite atopique	Anonymous (2005). "Atopic dermatitis management in children. [French]." <i>Archives de Pediatrie</i> 12(11): 1649-1660.	GPC avant 2009
Dermatite atopique	Anonymous (2011). "New guideline on atopic eczema." <i>Drug and Therapeutics Bulletin</i> 49(6): 62.	Type de document inadéquat
Dermatite atopique	Aoki, V., <i>et al.</i> (2019). "Consensus on the therapeutic management of atopic dermatitis - Brazilian Society of Dermatology." <i>Anais Brasileiros de Dermatologia</i> 94(2 Suppl 1): 67-75.	Hors sujet
Dermatite atopique	Baron, S. E., <i>et al.</i> (2012). "Guidance on the diagnosis and clinical management of atopic eczema." <i>Clinical & Experimental Dermatology</i> 37 Suppl 1: 7-12.	Hors sujet
Dermatite atopique	Boguniewicz, M., <i>et al.</i> (2017). "Expert Perspectives on Management of Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Multidisciplinary Consensus Addressing Current and Emerging Therapies." <i>The Journal of Allergy & Clinical Immunology in Practice</i> 5(6): 1519-1531.	Mauvais qualité méthodologique
Dermatite atopique	Calzavara Pinton, P., <i>et al.</i> (2018). "Diagnosis and management of moderate to severe adult atopic dermatitis: a Consensus by the Italian Society of Dermatology and Venereology (SIDEMaST), the Italian Association of Hospital Dermatologists (ADOI), the Italian Society of Allergy, Asthma and Clinical Immunology (SIAAIC), and the Italian Society of Allergological, Environmental and Occupational Dermatology (SIDAPA)." <i>Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia</i> 153(2): 133-145.	Hors sujet
Dermatite atopique	Chiricozzi, A., <i>et al.</i> (2019). "Current therapeutic paradigm in pediatric atopic dermatitis: Practical guidance from a national expert panel." <i>Allergologia et Immunopathologia</i> 47(2): 194-206.	Hors sujet
Dermatite atopique	Darsow, U., <i>et al.</i> (2010). "ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis." <i>Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology</i> 24(3): 317-328.	Type de document inadéquat
Dermatite atopique	Dhadwal, G., <i>et al.</i> (2018). "Approach to the Assessment and Management of Adult Patients with Atopic Dermatitis: A Consensus Document. Section IV: Treatment Options for the Management of Atopic Dermatitis." <i>Journal of Cutaneous Medicine & Surgery</i> 22(1_suppl): 21S-29S.	Hors sujet
Dermatite atopique	Diepgen, T. L., <i>et al.</i> (2015). "Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema." <i>Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft</i> 13(1): e1-22.	Hors sujet
Dermatite atopique	Eichenfield, L. F., <i>et al.</i> (2014). "Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 71(1): 116-132.	Hors sujet
Dermatite atopique	English, J., <i>et al.</i> (2009). "Consensus statement on the management of chronic hand eczema." <i>Clinical & Experimental Dermatology</i> 34(7): 761-769.	Type de document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Dermatite atopique	Galli, E., <i>et al.</i> (2016). "Consensus Conference on Clinical Management of pediatric Atopic Dermatitis." <i>Italian Journal of Pediatrics</i> 42: 26.	Hors sujet
Dermatite atopique	Gooderham, M. J., <i>et al.</i> (2018). "Approach to the Assessment and Management of Adult Patients With Atopic Dermatitis: A Consensus Document." <i>Journal of Cutaneous Medicine & Surgery</i> 22(1_suppl): 3S-5S.	Hors sujet
Dermatite atopique	Green, R. J. and W. Sinclair (2014). "General approach to and summary of the guideline for the management of atopic dermatitis." <i>South African Medical Journal</i> 104(10).	Type de document inadéquat
Dermatite atopique	Hauk, L. (2014). "Management of atopic dermatitis: Guideline from the American academy of dermatology." <i>American Family Physician</i> 90(11): 798-799.	Hors sujet
Dermatite atopique	Hong, C. H., <i>et al.</i> (2018). "Approach to the Assessment and Management of Adult Patients with Atopic Dermatitis: A Consensus Document. Section V: Consensus Statements on the Assessment and Management of Adult Patients with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis." <i>Journal of Cutaneous Medicine & Surgery</i> 22(1_suppl): 30S-35S.	Hors sujet
Dermatite atopique	Jolles, S. (2002). "A review of high-dose intravenous immunoglobulin treatment for atopic dermatitis." <i>Clinical & Experimental Dermatology</i> 27(1): 3-7.	Type de document inadéquat
Dermatite atopique	Jolles, S., <i>et al.</i> (2003). "Adjunctive high-dose intravenous immunoglobulin treatment for resistant atopic dermatitis: efficacy and effects on intracellular cytokine levels and CD4 counts." <i>Acta Dermato-Venereologica</i> 83(6): 433-437.	Devis inapproprié
Dermatite atopique	Katoh, N., <i>et al.</i> (2019). "Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2018." <i>Journal of Dermatology</i> 46(12): 1053-1101.	Hors sujet
Dermatite atopique	Kim, J. E., <i>et al.</i> (2015). "Consensus Guidelines for the Treatment of Atopic Dermatitis in Korea (Part II): Systemic Treatment." <i>Annals of Dermatology</i> 27(5): 578-592.	Type de document inadéquat
Dermatite atopique	Kirchhof, M. G., <i>et al.</i> (2018). "Approach to the Assessment and Management of Adult Patients with Atopic Dermatitis: A Consensus Document. Section I: Pathophysiology of Atopic Dermatitis and Implications for Systemic Therapy." <i>Journal of Cutaneous Medicine & Surgery</i> 22(1_suppl): 6S-9S.	Hors sujet
Dermatite atopique	Lamb, S. R. and M. Rademaker (2001). "Intravenous immunoglobulin therapy for the treatment of severe atopic dermatitis." <i>Expert Opinion on Pharmacotherapy</i> 2(1): 67-74.	Type de document inadéquat
Dermatite atopique	Lamb, S. R. and M. Rademaker (2002). "Pharmacoeconomics of drug therapy for atopic dermatitis." <i>Expert Opinion on Pharmacotherapy</i> 3(3): 249-255.	Type de document inadéquat
Dermatite atopique	Lansang, P., <i>et al.</i> (2019). "Approach to the Assessment and Management of Pediatric Patients with Atopic Dermatitis: A Consensus Document. Section III: Treatment Options for Pediatric Atopic Dermatitis." <i>Journal of Cutaneous Medicine & Surgery</i> 23(5_suppl): 19S-31S.	Hors sujet
Dermatite atopique	Lebwohl, M. G., <i>et al.</i> (2013). "Pathways to managing atopic dermatitis: consensus from the experts." <i>The</i>	Type de document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
	Journal of Clinical & Aesthetic Dermatology 6(7 Suppl): S2-S18.	
Dermatite atopique	Lee, S. I., <i>et al.</i> (2011). "A proposal: Atopic Dermatitis Organizer (ADO) guideline for children." <i>Asia Pacific Allergy</i> 1(2): 53-63.	Type de document inadéquat
Dermatite atopique	Leung, T. N. H., <i>et al.</i> (2009). "Review and recommendations on clinical management of childhood atopic eczema." <i>Hong Kong Journal of Dermatology and Venereology</i> 17(3): 136-143.	Document complet non obtenu
Dermatite atopique	Leung, T. N. H., <i>et al.</i> (2013). "Clinical guidelines on management of atopic dermatitis in children." <i>Hong Kong Journal of Paediatrics</i> 18(2): 96-104.	Hors sujet
Dermatite atopique	Nowicki, R. J., <i>et al.</i> (2019). "Atopic dermatitis. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society, Polish Society of Allergology, Polish Pediatric Society and Polish Society of Family Medicine. Part II. Systemic treatment and new therapeutic methods." <i>Przegląd Dermatologiczny</i> 106(5): 475-485.	Hors sujet
Dermatite atopique	Popadic, S., <i>et al.</i> (2016). "National guidelines for the treatment of atopic dermatitis." <i>Serbian Journal of Dermatology and Venereology</i> 8(3): 129-153.	Hors sujet
Dermatite atopique	Rajagopalan, M., <i>et al.</i> (2019). "Guidelines on Management of Atopic Dermatitis in India: An Evidence-Based Review and an Expert Consensus." <i>Indian Journal of Dermatology</i> 64(3): 166-181.	Mauvais qualité méthodologique
Dermatite atopique	Ring, J., <i>et al.</i> (2012). "Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I." <i>Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology</i> 26(8): 1045-1060.	Hors sujet
Dermatite atopique	Roh, J. Y., <i>et al.</i> (2019). "Korean treatment guideline of atopic dermatitis." <i>World Allergy Organization Journal</i> 9 (SUPPL.1): 54.	Type de document inadéquat
Dermatite atopique	Rubel, D., <i>et al.</i> (2013). "Consensus guidelines for the management of atopic dermatitis: an Asia-Pacific perspective." <i>Journal of Dermatology</i> 40(3): 160-171.	Hors sujet
Dermatite atopique	Saeki, H., <i>et al.</i> (2009). "Guidelines for management of atopic dermatitis." <i>Journal of Dermatology</i> 36(10): 563-577.	Hors sujet
Dermatite atopique	Salvador, J. F. S., <i>et al.</i> (2020). "Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Hand Eczema." <i>Actas Dermo Sifiliograficas</i> .	Hors sujet
Dermatite atopique	Sanchez, J., <i>et al.</i> (2014). "Atopic dermatitis guideline. Position paper from the Latin American Society of Allergy, Asthma and Immunology." <i>Revista Alergia Mexico</i> 61(3): 178-211.	Hors sujet
Dermatite atopique	Sawangjit, R., <i>et al.</i> (2018). "Systemic treatments for eczema: a network meta-analysis." <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> (11).	Type de document inadéquat
Dermatite atopique	Sidbury, R., <i>et al.</i> (2014). "Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 71(6): 1218-1233.	Hors sujet
Dermatite atopique	Sidbury, R. and S. Kodama (2018). "Atopic dermatitis guidelines: Diagnosis, systemic therapy, and adjunctive care." <i>Clinics in Dermatology</i> 36(5): 648-652.	Type de document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Dermatite atopique	Simpson, E. L., <i>et al.</i> (2017). "When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 77(4): 623-633.	Hors sujet
Dermatite atopique	Smith, S., <i>et al.</i> (2019). "Atopic dermatitis in adults: An Australian management consensus." <i>Australasian Journal of Dermatology</i> 01: 01.	Hors sujet
Dermatite atopique	Tay, Y. K., <i>et al.</i> (2016). "Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis in Singapore." <i>Annals of the Academy of Medicine, Singapore</i> 45(10): 439-450.	Hors sujet
Dermatite atopique	Thomas, R., <i>et al.</i> (2012). "Canadian consensus on skin barrier repair therapy in atopic dermatitis." <i>Journal of Cutaneous Medicine & Surgery</i> 16 Suppl 1: S1-15.	Type de document inadéquat
Dermatite atopique	Vestergaard, C., <i>et al.</i> (2020). "European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD) Position Paper: treatment of parental atopic dermatitis during preconception, pregnancy and lactation period." <i>Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology</i> 34(2): 426-427.	Type de document inadéquat
Dermatite atopique	Wakim, M., <i>et al.</i> (1998). "High dose intravenous immunoglobulin in atopic dermatitis and hyper-IgE syndrome." <i>Annals of Allergy, Asthma, & Immunology</i> 81(2): 153-158.	Devis inapproprié
Dermatite atopique	Werfel, T., <i>et al.</i> (2016). "S2k guideline on diagnosis and treatment of atopic dermatitis--short version." <i>Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft</i> 14(1): 92-106.	Hors sujet
Dermatite atopique	Wollenberg, A., <i>et al.</i> (2016). "ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients." <i>Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology</i> 30(5): 729-747.	Type de document inadéquat
Dermatite atopique	Wollenberg, A., <i>et al.</i> (2019). "Corrigendum: Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I." <i>Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology</i> 33(7): 1436.	Type de document inadéquat
Dermatite atopique	Schmitt, J., <i>et al.</i> (2007). "Effectiveness of inpatient treatment on quality of life and clinical disease severity in atopic dermatitis and psoriasis vulgaris - a prospective study." <i>Dermatology</i> 214(1): 68-76.	Revue systématique trop ancienne
Dermatite atopique	Katayama, I., <i>et al.</i> (2017). "Japanese guidelines for atopic dermatitis 2017." <i>Allergol Int</i> 66(2): 230-247.	Hors sujet
Dermatite atopique	Saeki, H., <i>et al.</i> (2016). "Clinical Practice Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis 2016." <i>J Dermatol</i> 43(10): 1117-1145.	Hors sujet
Urticaire	Adamski, H., <i>et al.</i> (2011). "Solar urticaria treated with intravenous immunoglobulins." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 65(2): 336-340.	Devis inapproprié
Urticaire	Alcantara Villar, M., <i>et al.</i> (2020). "A Review of the Latest Recommendations on the Management of Chronic Urticaria: A Multidisciplinary Consensus Statement from Andalusia, Spain." <i>Actas Dermo Sifiliograficas</i> 23: 23.	Langue inadéquate
Urticaire	Caffarelli, C., <i>et al.</i> (2019). "Management of chronic urticaria in children: a clinical guideline." <i>Italian Journal of Pediatrics</i> 45(1): 101.	Document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Urticaire	Chow, S. K. (2012). "Management of chronic urticaria in Asia: 2010 AADV consensus guidelines." <i>Asia Pacific Allergy</i> 2(2): 149-160.	Document inadéquat
Urticaire	Criado, P. R., <i>et al.</i> (2019). "Consensus on the diagnostic and therapeutic management of chronic spontaneous urticaria in adults - Brazilian Society of Dermatology." <i>Anais Brasileiros de Dermatologia</i> 94(2 Suppl 1): 56-66.	Document inadéquat
Urticaire	Curto-Barredo, L. and A. M. Gimenez-Arnau (2019). "Treatment of chronic spontaneous urticaria with an inadequate response to H1-antihistamine." <i>Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia</i> 154(4): 444-456.	Document inadéquat
Urticaire	Dawn, G., <i>et al.</i> (2003). "Effect of high-dose intravenous immunoglobulin in delayed pressure urticaria." <i>British Journal of Dermatology</i> 149(4): 836-840.	Devis inapproprié
Urticaire	Duarte, F. C., <i>et al.</i> (2010). "Evaluating immunoglobulin treatment in autoimmune chronic urticaria." <i>Revista Portuguesa de Imunoalergologia</i> 18(2): 137-156.	Langue inadéquate
Urticaire	Fine, L. M. and J. A. Bernstein (2016). "Guideline of Chronic Urticaria Beyond." <i>Allergy, asthma & immunology research</i> 8(5): 396-403.	Document inadéquat
Urticaire	Firooz, A., <i>et al.</i> (2018). "Management of urticaria: Update of Iranian society of dermatology clinical practice guideline." <i>Iranian Journal of Dermatology</i> 21(4): 105-123.	Document inadéquat
Urticaire	Godse, K., <i>et al.</i> (2018). "Consensus Statement for the Diagnosis and Treatment of Urticaria: A 2017 Update." <i>Indian Journal of Dermatology</i> 63(1): 2-15.	Document inadéquat
Urticaire	Grob, J. J. and S. Boulinguez (2010). "Recommendations in urticaria. [French]." <i>Annales de Dermatologie et de Venereologie</i> 137(SUPPL. 1): 19-23.	Type de document inadéquat
Urticaire	Kulthanan, K., <i>et al.</i> (2016). "Clinical practice guideline for diagnosis and management of urticaria." <i>Asian Pacific Journal of Allergy & Immunology</i> 34(3): 190-200.	Document inadéquat
Urticaire	Magerl, M., <i>et al.</i> (2016). "The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias - The EAACI/GA(2) LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision." <i>Allergy</i> 71(6): 780-802.	Document inadéquat
Urticaire	Mathelier-Fusade, P. (2019). "Spontaneous chronic urticaria: French and international guidelines." <i>Revue Française d'Allergologie</i> 59(3): 194-195.	Document inadéquat
Urticaire	Maurer, M., <i>et al.</i> (2013). "Revisions to the international guidelines on the diagnosis and therapy of chronic urticaria." <i>Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft</i> 11(10): 971-977; quiz 978.	Document inadéquat
Urticaire	Mitzel-Kaoukhov, H., <i>et al.</i> (2010). "Intravenous Immunoglobulin as a Third-Line Therapy in Chronic Spontaneous Urticaria." <i>Annals of Allergy, Asthma and Immunology</i> 105(3): 245-246.	Devis inapproprié
Urticaire	Mitzel-Kaoukhov, H., <i>et al.</i> (2010). "Effect of high-dose intravenous immunoglobulin treatment in therapy-resistant chronic spontaneous urticaria." <i>Annals of Allergy, Asthma, & Immunology</i> 104(3): 253-258.	Devis inapproprié
Urticaire	Monfrecola, C. (2003). "Management of solar urticaria. [French, English]." <i>Nouvelles Dermatologiques</i> 22(6 I): 443-446.	Document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Urticaire	Morgan, M. and D. A. Khan (2008). "Therapeutic alternatives for chronic urticaria: an evidence-based review, Part 2." <i>Annals of Allergy, Asthma, & Immunology</i> 100(6): 517-526; quiz 526-518, 544.	Revue systématique trop ancienne
Urticaire	Nicholson, P. J., <i>et al.</i> (2010). "Evidence-based guidelines for the prevention, identification and management of occupational contact dermatitis and urticaria." <i>Contact Dermatitis</i> 63(4): 177-186.	Document inadéquat
Urticaire	Pereira, C., <i>et al.</i> (2007). "Low-dose intravenous gammaglobulin in the treatment of severe autoimmune urticaria." <i>European Annals of Allergy & Clinical Immunology</i> 39(7): 237-242.	Document inadéquat
Urticaire	Photiou, L., <i>et al.</i> (2019). "Solar urticaria - An Australian case series of 83 patients." <i>Australasian Journal of Dermatology</i> 60(2): 110-117.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Urticaire	Pigatto, P. D., <i>et al.</i> (2009). "Italian position paper on urticaria. Italian Board on Urticaria." <i>Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia</i> 144(3): 297-311.	Mauvaise qualité méthodologique
Urticaire	Pite, H., <i>et al.</i> (2013). "Management of childhood urticaria: current knowledge and practical recommendations." <i>Acta Dermato-Venereologica</i> 93(5): 500-508.	Revue systématique trop ancienne
Urticaire	Sanchez-Borges, M., <i>et al.</i> (2012). "Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: A worldwide perspective." <i>World Allergy Organization Journal</i> 5(11): 125-147.	Mauvaise qualité méthodologique
Myxoedème pré-tibiale	Antonelli, A., <i>et al.</i> (1994). "Pretibial myxedema and high-dose intravenous immunoglobulin treatment." <i>Thyroid</i> 4(4): 399-408.	Hors sujet
Vasculopathie livédoïde	Bounfour, T., <i>et al.</i> (2013). "Intravenous immunoglobulins in difficult-to-treat ulcerated livedoid vasculopathy: Five cases and a literature review." <i>International Journal of Dermatology</i> 52(9): 1135-1139.	Devis inapproprié
Vasculopathie livédoïde	Monshi, B., <i>et al.</i> (2014). "Efficacy of intravenous immunoglobulins in livedoid vasculopathy: long-term follow-up of 11 patients." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 71(4): 738-744.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Vasculopathie livédoïde	Ozden, M. G., <i>et al.</i> (2020). "Intravenous immunoglobulin in resistant livedoid vasculopathy: Analysis of a case series." <i>Dermatologic Therapy</i> : e13229.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Vasculopathie livédoïde	Tuchinda, P., <i>et al.</i> (2011). "Successful long-term use of intravenous immunoglobulin to treat livedoid vasculopathy associated with plasminogen activator inhibitor-1 promoter homozygosity." <i>Archives of Dermatology</i> 147(10): 1224-1225.	Type de document inadéquat
Lichen plan	Bercaw-Pratt, J. L., <i>et al.</i> (2014). "Clinical recommendation: pediatric lichen sclerosus." <i>Journal of Pediatric & Adolescent Gynecology</i> 27(2): 111-116.	Hors sujet
Lichen plan	Cheng, S., <i>et al.</i> (2015). "Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites." <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> (12).	Hors sujet
Lichen plan	Dinh, H., <i>et al.</i> (2016). "Pediatric Lichen Sclerosus: A Review of the Literature and Management Recommendations." <i>The Journal of Clinical & Aesthetic Dermatology</i> 9(9): 49-54	Hors sujet

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Lichen plan	Gorouhi, F., <i>et al.</i> (2018). "Interventions for cutaneous lichen planus." Cochrane Database of Systematic Reviews(5).	Hors sujet
Lichen plan	Hasegawa, M., <i>et al.</i> (2018). "Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of lichen sclerosus et atrophicus." Journal of Dermatology 45(8): 891-897.	Hors sujet
Lichen plan	Kirtschig, G., <i>et al.</i> (2015). "Evidence-based (S3) Guideline on (anogenital) Lichen sclerosus." Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology 29(10): e1-43.	Hors sujet
Lichen plan	Lewis, F. M., <i>et al.</i> (2018). "British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus, 2018." British Journal of Dermatology 178(4): 839-853.	Hors sujet
Lichen plan	Perez-Lopez, F. R., <i>et al.</i> (2013). "EMAS clinical guide: vulvar lichen sclerosus in peri and postmenopausal women." Maturitas 74(3): 279-282.	Hors sujet
Lichen plan	Thongprasom, K., <i>et al.</i> (2011). "Interventions for treating oral lichen planus." Cochrane Database of Systematic Reviews(7).	Hors sujet
Psoriasis	Amatore, F., <i>et al.</i> (2020). "[Erratum to "French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults" [Ann. Dermatol. Venereol. 146 (6-7) (2019) 429-439]]." Annales de Dermatologie et de Venereologie 147(2): 114-115.	Hors sujet
Psoriasis	Angus, J. E., <i>et al.</i> (2011). "Biologics for chronic plaque psoriasis." Cochrane Database of Systematic Reviews(1).	Document complet non obtenu
Psoriasis	Anonymous (2017). "Update on Current Care Guideline: Psoriasis (skin and joints)." Duodecim 133(11): 1107-1108.	Document complet non obtenu
Psoriasis	Armstrong, A. W., <i>et al.</i> (2015). "Combining biologic therapies with other systemic treatments in psoriasis: evidence-based, best-practice recommendations from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation." JAMA Dermatology 151(4): 432-438.	Hors sujet
Psoriasis	Arnone, M., <i>et al.</i> (2019). "Diagnostic and therapeutic guidelines for plaque psoriasis - Brazilian Society of Dermatology." Anais Brasileiros de Dermatologia 94(2 Suppl 1): 76-107.	Hors sujet
Psoriasis	Arnone, M., <i>et al.</i> (2019). "Psoriasis in moderate grave plaque - immunobiological treatment." Revista Da Associacao Medica Brasileira 65(4): 493-508.	Hors sujet
Psoriasis	Bachelez, H. and M. Battistella (2011). "[European and British recommendations on the role of biologic interventions in moderate to severe psoriasis]." Annales de Dermatologie et de Venereologie 138(2 Suppl 2): H14-17.	Hors sujet
Psoriasis	Baker, C., <i>et al.</i> (2016). "Treatment goals for moderate to severe psoriasis: An Australian consensus." Medicine Today 17(1-2): 46-54.	Hors sujet
Psoriasis	Burden, A. D., <i>et al.</i> (2010). "Diagnosis and management of psoriasis and psoriatic arthritis in adults: summary of SIGN guidance." BMJ 341: c5623.	Hors sujet
Psoriasis	Canadian Psoriasis Guidelines Addendum, C. (2016). "2016 Addendum to the Canadian Guidelines for the Management of Plaque Psoriasis 2009." Journal of Cutaneous Medicine & Surgery 20(5): 375-431.	Hors sujet

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Psoriasis	Carrascosa, J. M., <i>et al.</i> (2015). "Expert recommendations on treating psoriasis in special circumstances." <i>Actas Dermo-Sifiliograficas</i> 106(4): 292-309.	Hors sujet
Psoriasis	Carrascosa, J. M., <i>et al.</i> (2016). "Expert Recommendations on Treating Psoriasis in Special Circumstances (Part II)." <i>Actas Dermo-Sifiliograficas</i> 107(9): 712-729.	Hors sujet
Psoriasis	Chalmers, R., <i>et al.</i> (2019). "Interventions for guttate psoriasis." <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> (4).	Document complet non obtenu
Psoriasis	Chan, C. S., <i>et al.</i> (2009). "Treatment of severe scalp psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 60(6): 962-971.	Hors sujet
Psoriasis	Choon, S., <i>et al.</i> (2014). "Malaysian Clinical Practice Guideline for the Management of Psoriasis Vulgaris: Summary of recommendations for management in primary healthcare setting." <i>Malaysian Family Physician</i> 9(1): 16-21.	Hors sujet
Psoriasis	Coates, L. C., <i>et al.</i> (2018). "Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis/Outcome Measures in Rheumatology Consensus-Based Recommendations and Research Agenda for Use of Composite Measures and Treatment Targets in Psoriatic Arthritis." <i>Arthritis & Rheumatology</i> 70(3): 345-355.	Hors sujet
Psoriasis	Dauden, E., <i>et al.</i> (2016). "Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology." <i>Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology</i> 30 Suppl 2: 1-18.	Hors sujet
Psoriasis	de la Brassinne, M., <i>et al.</i> (2016). "Recommendations for managing a suboptimal response to biologics for moderate-to-severe psoriasis: A Belgian perspective." <i>Journal of Dermatological Treatment</i> 27(2): 128-133.	Hors sujet
Psoriasis	de la Cueva Dobao, P., <i>et al.</i> (2019). "Expert consensus on the persistence of biological treatments in moderate-to-severe psoriasis." <i>Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology</i> 33(7): 1214-1223.	Hors sujet
Psoriasis	de Vries, C. A., <i>et al.</i> (2013). "Interventions for nail psoriasis." <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> (1).	Hors sujet
Psoriasis	Dressler, C., <i>et al.</i> (2017). "Methods report: European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab - EDF in cooperation with EADV and IPC." <i>Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology</i> 31(12): 1964-1977.	Hors sujet
Psoriasis	Duffin, K. C. M. M. (2015). "Screening and Monitoring Before and During Systemic Therapy: Recommendations for Patients with Psoriasis." <i>Seminars in Cutaneous Medicine & Surgery</i> 34(2 Suppl): S40-42.	Document complet non obtenu
Psoriasis	Eisert, L., <i>et al.</i> (2019). "S2k guidelines for the treatment of psoriasis in children and adolescents - Short version part 2." <i>Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft</i> 17(9): 959-973.	Hors sujet
Psoriasis	Eisert, L., <i>et al.</i> (2019). "S2k guidelines for the treatment of psoriasis in children and adolescents - Short version part 1." <i>Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft</i> 17(8): 856-870.	Hors sujet

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Psoriasis	Elmets, C. A., <i>et al.</i> (2019). "Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 80(4): 1073-1113.	Hors sujet
Psoriasis	Frez, M. L., <i>et al.</i> (2014). "Recommendations for a patient-centered approach to the assessment and treatment of scalp psoriasis: a consensus statement from the Asia Scalp Psoriasis Study Group." <i>Journal of Dermatological Treatment</i> 25(1): 38-45.	Hors sujet
Psoriasis	Fujita, H., <i>et al.</i> (2018). "Japanese guidelines for the management and treatment of generalized pustular psoriasis: The new pathogenesis and treatment of GPP." <i>Journal of Dermatology</i> 45(11): 1235-1270.	Hors sujet
Psoriasis	Gaskins, M., <i>et al.</i> (2018). "Methods Report: Update of the German S3 Guideline for the Treatment of Psoriasis vulgaris." <i>Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft</i> 16(5).	Hors sujet
Psoriasis	Girolomoni, G., <i>et al.</i> (2015). "Differential management of mild-to-severe psoriasis with biologic drugs: An Italian Delphi consensus expert panel." <i>Journal of Dermatological Treatment</i> 26(2): 128-133.	Hors sujet
Psoriasis	Gupta, A. K., <i>et al.</i> (2013). "Effectiveness of conventional drug therapy of plaque psoriasis in the context of consensus guidelines: a prospective observational study in 150 patients." <i>Annals of Dermatology</i> 25(2): 156-162.	Hors sujet
Psoriasis	Hamadah, I. R., <i>et al.</i> (2015). "Saudi practical guidelines on biologic treatment of psoriasis." <i>Journal of Dermatological Treatment</i> 26(3): 223-229.	Hors sujet
Psoriasis	Hsu, S., <i>et al.</i> (2012). "Consensus guidelines for the management of plaque psoriasis." <i>Archives of Dermatology</i> 148(1): 95-102.	Hors sujet
Psoriasis	Kogan, N., <i>et al.</i> (2019). "Latin American Clinical Practice Guidelines on the Systemic Treatment of Psoriasis SOLAPSO - Sociedad Latinoamericana de Psoriasis (Latin American Psoriasis Society)." <i>International Journal of Dermatology</i> 58 Suppl 1: 4-28.	Hors sujet
Psoriasis	Kolios, A. G., <i>et al.</i> (2016). "Swiss S1 Guidelines on the Systemic Treatment of Psoriasis Vulgaris." <i>Dermatology</i> 232(4): 385-406.	Hors sujet
Psoriasis	Langley, R. G., <i>et al.</i> (2012). "Recommendations for the treatment of nail psoriasis in patients with moderate to severe psoriasis: a dermatology expert group consensus." <i>Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology</i> 26(3): 373-381.	Hors sujet
Psoriasis	Le Maitre, M. and M. Battistella (2011). "The experts' meetings on psoriasis: The recommendations for daily practice. [French]." <i>Annales de Dermatologie et de Venerologie</i> 138(2 SUPPL. 1): 8-10.	Document complet non obtenu
Psoriasis	Mauskopf, J., <i>et al.</i> (2014). "Treatment sequencing after failure of the first biologic in cost-effectiveness models of psoriasis: a systematic review of published models and clinical practice guidelines."	Hors sujet
Psoriasis	Menter, A., <i>et al.</i> (2020). "Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis in	Hors sujet

Indication	Référence	Raison d'exclusion
	pediatric patients." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 82(1): 161-201.	
Psoriasis	Menter, A., <i>et al.</i> (2019). "Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 80(4): 1029-1072.	Hors sujet
Psoriasis	Mijuskovic, Z. P., <i>et al.</i> (2016). "Serbian association of dermatovenereologists' guidelines for the diagnosis and treatment of psoriasis." <i>Serbian Journal of Dermatology and Venereology</i> 8(2): 61-78.	Hors sujet
Psoriasis	Mrowietz, U., <i>et al.</i> (2014). "A consensus report on appropriate treatment optimization and transitioning in the management of moderate-to-severe plaque psoriasis." <i>Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology</i> 28(4): 438-453.	Hors sujet
Psoriasis	Nast, A., <i>et al.</i> (2018). "S3 Guideline for the treatment of psoriasis vulgaris, update - Short version part 2 - Special patient populations and treatment situations." <i>Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft</i> 16(6): 806-813.	Hors sujet
Psoriasis	Nast, A., <i>et al.</i> (2018). "S3 Guideline for the treatment of psoriasis vulgaris, update - Short version part 1 - Systemic treatment." <i>Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft</i> 16(5): 645-669.	Hors sujet
Psoriasis	National Clinical Guideline, C. (2012). "Psoriasis: Assessment and Management of Psoriasis." <i>Royal College of Physicians</i> 10: 10.	Hors sujet
Psoriasis	Ohtsuki, M., <i>et al.</i> (2013). "Japanese guidance for use of biologics for psoriasis (the 2013 version)." <i>Journal of Dermatology</i> 40(9): 683-695.	Hors sujet
Psoriasis	Ormerod, A. D. (2019). "Dutch guidelines for psoriasis treatment." <i>British Journal of Dermatology</i> 180(1): 11.	Hors sujet
Psoriasis	Ortonne, J., <i>et al.</i> (2009). "Scalp psoriasis: European consensus on grading and treatment algorithm." <i>Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology</i> 23(12): 1435-1444.	Hors sujet
Psoriasis	Papp, K., <i>et al.</i> (2011). "Canadian guidelines for the management of plaque psoriasis: overview." <i>Journal of Cutaneous Medicine & Surgery</i> 15(4): 210-219.	Hors sujet
Psoriasis	Patel, S. (2015). "What is the recommended treatment approach to psoriasis?" <i>SA Pharmaceutical Journal</i> 82(3): 28-31.	Hors sujet
Psoriasis	Prussick, R., <i>et al.</i> (2018). "Psoriasis in solid organ transplant patients: best practice recommendations from The Medical Board of the National Psoriasis Foundation." <i>Journal of Dermatological Treatment</i> 29(4): 329-333.	Hors sujet
Psoriasis	Puig, L., <i>et al.</i> (2013). "Spanish evidence-based guidelines on the treatment of psoriasis with biologic agents, 2013. Part 1: on efficacy and choice of treatment. Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology." <i>Actas Dermo-Sifiliograficas</i> 104(8): 694-709.	Document complet non obtenu
Psoriasis	Raboobee, N., <i>et al.</i> (2010). "Guideline on the management of psoriasis in South Africa." <i>South African Medical Journal. Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Geneeskunde</i> 100(4 Pt 2): 257-282.	Hors sujet

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Psoriasis	Radulski, B. (2013). "Treatment goals for moderate to severe psoriasis: an Australian consensus." <i>Australian Nursing Journal</i> 20(10): 32-35.	Hors sujet
Psoriasis	Reich, A., <i>et al.</i> (2018). "Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part I: Mild psoriasis." <i>Przegląd Dermatologiczny</i> 105(2): 225-243.	Hors sujet
Psoriasis	Reich, A., <i>et al.</i> (2018). "Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the polish dermatological society. Part II: Moderate to severe psoriasis." <i>Przegląd Dermatologiczny</i> 105(3): 329-357.	Hors sujet
Psoriasis	Rigopoulos, D., <i>et al.</i> (2019). "Recommendations for the definition, evaluation, and treatment of nail psoriasis in adult patients with no or mild skin psoriasis: A dermatologist and nail expert group consensus." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 81(1): 228-240.	Hors sujet
Psoriasis	Saeki, H., <i>et al.</i> (2020). "Japanese guidance for use of biologics for psoriasis (the 2019 version)." <i>Journal of Dermatology</i> .	Hors sujet
Psoriasis	Sbidian, E., <i>et al.</i> (2020). "Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis." <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> (1).	Hors sujet
Psoriasis	Sevrain, M., <i>et al.</i> (2014). "Treatment for palmoplantar pustular psoriasis: systematic literature review, evidence-based recommendations and expert opinion." <i>Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology</i> 28 Suppl 5: 13-16.	Hors sujet
Psoriasis	Smith, C. H., <i>et al.</i> (2017). "British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017." <i>British Journal of Dermatology</i> 177(3): 628-636.	Hors sujet
Psoriasis	Stahle, M., <i>et al.</i> (2010). "Juvenile psoriasis and its clinical management: a European expert group consensus." <i>Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft</i> 8(10): 812-818.	Hors sujet
Psoriasis	Strober, B., <i>et al.</i> (2009). "A series of critically challenging case scenarios in moderate to severe psoriasis: a Delphi consensus approach." <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> 61(1 Suppl 1): S1-S46.	Hors sujet
Pityriasis	Contreras-Ruiz, J., <i>et al.</i> (2019). "Interventions for pityriasis rosea." <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> (10).	Hors sujet
Pityriasis	Bamford, T. M. J., <i>et al.</i> (2018). "Interventions for the treatment of pityriasis versicolor." <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> (6).	Hors sujet
Xéroderma	Moriwaki, S., <i>et al.</i> (2017). "Xeroderma pigmentosum clinical practice guidelines." <i>Journal of Dermatology</i> 44(10): 1087-1096.	Hors sujet
Mise à jour de la littérature pour la dermatomyosite		
Dermatomyosite	Aggarwal, R., <i>et al.</i> (2017). "Evaluating efficacy and safety of a 10% intravenous immunoglobulin solution in patients with dermatomyositis (proderm study)-design of a phase III study." <i>Muscle & nerve</i> 56.	Type de document inadéquat
Dermatomyosite	Aggarwal, R., <i>et al.</i> (2017). "Evaluating efficacy and safety of a 10% intravenous immunoglobulin solution in patients with dermatomyositis (proderm study)-design of a phase III study." <i>Muscle & nerve</i> 56.	Aucun résultat clinique d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Dermatomyosite	Callander, J., et al. (2018). "Treatment of clinically amyopathic dermatomyositis in adults: a systematic review." <i>British Journal of Dermatology</i> 179(6): 1248-1255.	Devis inapproprié
Dermatomyosite	Galimberti, F., et al. (2018). "Intravenous immunoglobulin is an effective treatment for refractory cutaneous dermatomyositis." <i>Clinical & Experimental Dermatology</i> 43(8): 906-912.	Pas de comparateur
Dermatomyosite	Hinze, C. H., et al. (2018). "Current management of juvenile dermatomyositis in Germany and Austria: an online survey of pediatric rheumatologists and pediatric neurologists." <i>Pediatric Rheumatology Online Journal</i> 16(1): 38.	Devis inapproprié
Dermatomyosite	Huber, A. M., et al. (2017). "Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Consensus Clinical Treatment Plans for Juvenile Dermatomyositis with Persistent Skin Rash." <i>Journal of Rheumatology</i> 44(1): 110-116.	Type de document inadéquat
Dermatomyosite	Knight, T., et al. (2017). "Medical resource utilization in dermatomyositis/polymyositis patients treated with repository corticotropin injection, intravenous immunoglobulin, and/or rituximab." <i>Clinicoeconomics & Outcomes Research</i> 9: 271-279.	Devis inapproprié
Dermatomyosite	Wu, J. Q., et al. (2020). "Juvenile dermatomyositis: advances in clinical presentation, myositis-specific antibodies and treatment." <i>World Journal of Pediatrics</i> 16(1): 31-43.	Type de document inadéquat
Dermatomyosite	Zerdes, I., et al. (2017). "How can we effectively address the paraneoplastic dermatomyositis: Diagnosis, risk factors and treatment options." <i>Journal of B.U.ON.</i> 22(4): 1073-1080.	Type de document inadéquat
Dermatomyosite	Zhong, Z., et al. (2017). "Pregnancy in polymyositis or dermatomyositis: retrospective results from a tertiary centre in China." <i>Rheumatology</i> 56(8): 1272-1275.	Hors sujet
Dermatomyosite	Zerdes, I., et al. (2017). "How can we effectively address the paraneoplastic dermatomyositis: Diagnosis, risk factors and treatment options." <i>Journal of B.U.On.</i> 22(4): 1073-1080.	Devis inapproprié
Myosite nécrosante	de Souza, J. M., et al. (2019). "Intravenous human immunoglobulin and/or methylprednisolone pulse therapies as a possible treat-to-target strategy in immune-mediated necrotizing myopathies." <i>Rheumatology International</i> 39(7): 1201-1212.	Devis inapproprié
Myosites	Anh-Tu Hoa, S. and M. Hudson (2017). "Critical review of the role of intravenous immunoglobulins in idiopathic inflammatory myopathies." <i>Seminars in Arthritis & Rheumatism</i> 46(4): 488-508.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Myosites	Cherin, P., et al. (2020). "Recovering autonomy is a key advantage of home-based immunoglobulin therapy in patients with myositis: A qualitative research study." <i>Medicine</i> 99(7): e19012.	Hors sujet
Myosites	Ohad, M., et al. (2020). "Intravenous Immunoglobulin for Inflammatory Myositis: Experience in a Tertiary Medical Center." <i>JCR: Journal of Clinical Rheumatology</i> 04: 04.	Aucun résultat clinique d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Myosites	Serramontmany, E., et al. (2018). "Level of evidence and degree of recommendation of intravenous immunoglobulin in auto-immune neurological diseases." <i>European Journal of Hospital Pharmacy</i> 25 (Supplement 1): A103.	Type de document inadéquat
Myosites	Pul, R. and M. Stangel (2008). "Using immunoglobulins in muscular disease treatment." <i>Expert Opinion on Biological Therapy</i> 8(8): 1143-1150.	Type de document inadéquat

ANNEXE D

Évaluation de la qualité méthodologique des documents

Tableau D-1 Qualité méthodologique des essais cliniques à répartition aléatoire (ECRA) ou non aléatoire (ECRNA) selon la grille CASP-ECRA

Questions		Amagai 2009 (ECRA)		Amagai 2017 (ECRA)		Bemanian 2005 (ECNRA)		Jee 2011 (ECRA)		Paul 2002 (ECRA)	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire?	1	0,5	1	1	0	0	0	0,5	1	1
3	Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en compte à la fin de l'essai?	1	1	1	1	0	1	1	0,5	0,5	0,5
4	L'essai a-t-il été mené en aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté?	1	1	1	1	0	0	0	0,5	0	0,5
5	Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	0,5	0,5	0	0,5	1	0,5	0	0	1	0,5
6	Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon?	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1
7 et 8	Quelle était l'ampleur de l'effet du traitement? Dans quelle mesure l'évaluation de l'effet du traitement était-elle précise?	1	1	1	1	0,5	0	1	0	1	1
9	Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
10	Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants?	1	1	1	1	0	0	1	1	0,5	0,5
11	Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages?	1	1	0	0	1	1	1	0	1	1
Considération éthique et conflits d'intérêts		Peu d'information sur les considérations éthiques et financement par une pharmaceutique qui produit des Ig		Autorisations éthiques mais financement par une pharmaceutique qui produit des Ig		Aucune information		Autorisations éthiques mais financement par une pharmaceutique		Autorisations éthiques mais absence d'information sur les conflits d'intérêt	
Total de oui (questions 1 à 11)		8	7	7	6,5	4,5	4,5	6	4,5	8	8

Questions		Huang 2000 (ECRA)		Letko 2004 (ECNRA)		Noh 2001 (ECNRA)		Jagadeesan 2013 (ECNRA)	
		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
2	L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire?	0	0	0	0	0	0	0	0
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
4	L'essai a-t-il été mené en aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté?	1	0,5	0	0	0,5	0,5	0	0
5	Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	1	1	0	1	0	0	0	1
6	Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon?	1	1	1	1	1	1	1	1
7 et 8	Quelle était l'ampleur de l'effet du traitement? Dans quelle mesure l'évaluation de l'effet du traitement était-elle précise?	1	0,5	0	0,5	1	0,5	1	1
9	Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	0	0	1	1	1	0	0	0
10	Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants?	1	0	1	1	1	1	0	0
11	Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages?	0	0	1	1	0	1	1	1
Considération éthique et conflits d'intérêts		Considération éthique déclarée mais aucune information sur les conflits d'intérêts		Aucune information		Considération éthique déclarée mais aucune information sur les conflits d'intérêts		Considération éthique déclarée mais aucune information sur les conflits d'intérêts	
Total de oui (questions 1 à 11)		7	5	6	7,5	6,5	6	4,5	6

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

Questions		Brown 2004		Chan 2019		Kim 2005		Kim 2015 (VL)		Koh 2010	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	1	1	0,5	1	0,5	0,5	1	1	0,5	1
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	1	1	0,5	1	1	1	1	0	1	0
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	1	1	1	0	0	0,5	0,5	0,5	0	0
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0
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?	1	1	0	0	0	0,5	0	0	0	0
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	1	1	1	1	1	1	0,5	0,5	0	0
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	1	1	0,5	0	1	1	0,5	0,5	0,5	0
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	1	0,5	1	0,5	0	0	0	0	0	0
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	0,5	0,5
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	1	1	1	0	1	1	0,5	0	0,5	0
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Aucune information		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés		Aucune information		Aucune information		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés	
Total de « oui »		10,5	10	7	6	6	8	6	4,5	3	2,5

Questions		Lalosevic 2015		Marchitto 2018		Schneck 2008		Shortt 2004		Tran 2019	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	0,5	0	0,5	1	1	1	1	1	0	0
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	1	0	0	0	1	1	1	0,5	0	0
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	0,5	0	0,5	0	1	1	0,5	0,5	0	0
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	0,5	1	1	1	0	1	0,5	1	0	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	0	1	0	1	1	0,5	0,5	0	0
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	0	1	0	1	0	1	0,5	0,5	0	1
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	0,5	1	1	1	1	1	1	1	0,5	0
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	1	0	1	0	1	0	1	1	1	0
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	1	1	1	1	1	1	1	1	0,5	0
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés	
Total de « oui »		5,5	5,5	6,5	5,5	8,5	9,5	8,5	8,5	2,5	2,5

Questions		Yang 2009		Yang 2018		Yeung 2005		Yip 2005		Morici 2000	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	0,5	1	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	0	0
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	0	0	0	0,5	0	0	1	0	0,5	0,5
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	0,5	1	1	0	0	0	0	0	0	0
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	0	1	0	1	0	1	1	1	0	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	0,5	0	0	0	0	0	0	0	0
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	0,5	0	0,5	0	1	1	0	0	0	0
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	0	1	0	0	1	1	1	1	0	1
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	1	0,5	1	1	0,5	0,5	1	0,5	0,5	0,5
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,5
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	1	0	1	1	0,5	0	0	0	0,5	0
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés		Conflits d'intérêts déclarés mais aucune information sur les considérations éthiques		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés		Aucune information	
Total de « oui »		4	5,5	4,5	4,5	4	4,5	5,5	4	3	4

Questions		Ahluwalia 2014		Chen 2010		Gonzalez-Herrada 2017		Rajaratnam 2010		Kim 2013	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	0	1	0,5	1	0,5	0,5	0	0,5	0,5	0,5
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	0	0	0,5	0,5	0	1	1	0,5	1	1
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	0	0	0,5	0	1	1	1	0	1	0
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	0,5	0	0,5	1	0,5	1	0	1	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	0	0	0	0	1	0	0	0	0
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	0	0	0,5	0	0,5	0	0,5	0	0	1
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0,5
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	0,5	1	0	0	0,5	0,5	1	0	1	0
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	1	1	0	0	1	1	1	0,5	0	0
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	0,5	1	1	0	0,5	1	0,5	0	0,5	0
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Considération éthique déclarée mais aucune information sur les conflits d'intérêts		Considération éthique déclarée mais aucune information sur les conflits d'intérêts		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés	
Total de « oui »		4	5,5	4	3	5	7,5	5,5	4	5,5	4,5

Questions		Micheletti 2018		Zhu 2012		Kirchhof 2014		Dorafshar 2008		Firoz 2012	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	0,5	0	0,5	0,5	1	1	0,5	0,5	0,5	0
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	1	0,5	1	0	0,5	0,5	1	0	1	1
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	1	1	1	1	0,5	0,5	0	0	0	0
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0,5
5a/b	Les auteurs ont-ils tenu compte de tous les facteurs confusionnels importants? Les auteurs ont-ils tenu compte des facteurs confusionnels potentiels dans la méthodologie de l'étude et/ou dans leur analyse?	0	0,5	1	0,5	0	0	0	0	0	0
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	1	0	1	1	0	0	0,5	0,5	0	0
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	0	1	0	0,5	0	0	0	0,5	1	0
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	1	1	1	1	1	0,5	0	0	0,5	1
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	1	0,5	0	0	1	0,5	1	0	1	0,5
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	1	1	1	0	0,5	0	0,5	0	0,5	0
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés		Considération éthique déclarée mais aucune information sur les conflits d'intérêts		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés		Aucune information sur les considérations éthique mais conflits d'intérêts déclarés	
Total de « oui »		7	6	8	5	6	4,5	4	3	5	3,5

Questions		Levy 2004		Sami 2002		Mignogna 2008		Sami 2002 *		Ahmed 2001 **	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	0,5	1	0,5	1	0,5	1	0,5	0	0,5	0,5
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	0	0,5	0	1	0	1	0	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	0	0	0	0	0	0	0	1	0
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	0	0	0	0	0	0,5	0	0,5	1	1
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	1	1	1	0,5	0	1	0	1	1	1
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	0,5	0	1	0,5	0	0	0	0	1	1
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	1	1	1	0	1	0	1	0,5	1	0,5
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	1	0	1	1	0,5	0	0,5	0	1	1
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Aucune information		Aucune information		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés		Aucune information		Aucune information	
Total de « oui »		5,5	4,5	6,5	6	4	4,5	3	4	8,5	8

Questions		Ma 2019		Nelson 2020		Herberger 2019		Kotwal 2019		Antonelli 1994	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	1	1	0,5	1	1	1	0,5	1	0,5	1
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	1	0,5	1	1	1	1	1	0,5	0,5	0
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	0	1	0	0	1	1	0	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	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	0	1	0	0	0	0	0	0	0,5	0,5
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	1	1	0	0	1	1	0	1	1	1
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	0,5	0,5	0,5	0	0,5	0	0,5	0	0,5	0,5
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	1	1	1	1	1	0,5	1	0,5	1	0,5
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	1	0	NA	NA	NA	NA	1	0	0	0
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	1	0	0,5	1	0,5	0	0,5	0	1	0
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Aucune information		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés		Considération éthique déclarée mais aucune information sur les conflits d'intérêts	
Total de « oui »		6,5	7	3,5	4	6	4,5	4,5	3,5	7,5	5,5

Questions		Kim 2015		Brown 2018		Wolsencroft 2018	
		1	2	1	1	1	2
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	1	0	0	0,5	0	0
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	1	0	0	0	0	0
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?	1	0	0	0	0	0
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	0	0	0	0	0	0
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	1	0	0	0,5	0	1
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	1	0,5	0,5	0	0,5	1
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	0	1	1	0,5	1	1
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	0	0	0	1	0	0,5
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	0	0	0	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Considération éthique déclarée mais aucune information sur les conflits d'intérêts		Considération éthique déclarée mais aucune information sur les conflits d'intérêts		Considération éthique et conflits d'intérêts déclarés	
Total de « oui »		7,5	9	3	3	3	5

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

Évaluateurs	Zimmermann 2017		Ye 2016		Cholera et Chainani-Wu 2016		July 2011	
	1	2	1	2	1	2	1	2
1. Un plan de recherche établi a priori est-il fourni?	4	3	3	2,5	2	2	2	1
2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?	4	4	4	3	1	1	1	1
3. La recherche documentaire était-elle exhaustive?	4	4	3	3	4	3,5	4	3,5
4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?	3	4	2	2	2	3	1	3
5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?	2,5	2	3	1	1	1	1	1
6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?	1,5	1	4	4	4	4	2	1,5
7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?	4	2	1	1	1	1	1	2
8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?	4	4	1	1	1	1	1	3
9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?	2	4	2	3	1	1	1	1
10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?	4	3	1	4	1	1	1	1
11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?	3	3	3	3	2	2	2	2
Total (4 max. points par question)	36	34	27	27,5	20	20,5	17	20
Pourcentage moyen	79,5%		61,9%		46,0%		42,0%	

Évaluateurs	Di Zenzo 2014		Gaitanis 2012		Iwata 2018		Song 2018	
	1	2	1	2	1	2	1	2
1. Un plan de recherche établi a priori est-il fourni?	3	3	1	1	2	1	3	3
2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?	2	1	1	1	1	1,5	4	2
3. La recherche documentaire était-elle exhaustive?	4	2,5	4	2,5	2	1,5	4	4
4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?	4	3	1	3	1	3	3	3
5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?	1	1	1	3	1	1	1	1
6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?	4	2,5	4	4	3	4	1	4
7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?	4	2,5	1	1	1	1	1	1

	Di Zenzo 2014		Gaitanis 2012		Iwata 2018		Song 2018	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Évaluateurs								
8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?	2	2	1	1	1	1	3	1
9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?	1	1	1	1	1	1	1	1
10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?	1	1	1	1	1	1	1	2
11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?	1	1	3	3	3	2	3	3
Total (4 max. points par question)	27	20,5	19	21,5	17	18	25	25
Pourcentage moyen	54,0%		46,0%		39,8%		56,8%	

	Roekevisch 2014		Holm 2018		Micieli 2018		Kroumpouzou 2003	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Évaluateurs								
1. Un plan de recherche établi a priori est-il fourni?	4	3	2	2	3	3	2	1
2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?	4	4	1	1	1	2	1	1
3. La recherche documentaire était-elle exhaustive?	4	3	2	1,5	3	3	4	4
4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?	4	3	1	3	2	3	3	3
5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?	1	2	1	1	1	1	1,5	1
6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?	4	4	3	1	3	4	1	1
7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?	4	4	4	3	1,5	1	2	1
8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?	4	4	3	3	1	2	1	1
9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?	2	1	1	1	1	1	1	1
10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?	2	2	1	2	1	1	1	1
11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?	2	4	2	2	2	2	1	1
Total (4 max. points par question)	35	34	21	20,5	19,5	23	18,5	16
Pourcentage moyen	80,7%		47,2%		48,3%		19,6%	

Tableau D-4 Qualité méthodologique des guides de pratique clinique selon la grille AGREE II-GRS

	CREAMER 2016		PEREZ 2017		MCPHERSON 2019		GUPTA 2016		ENK 2016		CANADA 2018		ROYAUME-JUNI 2011		AUSTRALIE 2018	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Évaluateurs																
1. Processus d'élaboration des recommandations	6	7	5	5	5	7	5,5	6	4	4	7	5	5	5	7	6
2. Style de présentation	6	7	6	6	4,5	7	5	6	5	7	7	6	7	5	6	7
3. Intégralité de l'information rapportée	7	6	3	3	5	7	3,5	5	1	2	4	4	4	3	2	3
4. Validité clinique	6	7	4	3	7	7	6	7	6	4	6	6	6	6	4	5
Sommes	25	27	18	17	23,5	28	20	24	16	17	24	21	22	19	19	21
Moyennes	26/28		17,5/28		25,75/28		22/28		16,5/28		22,5/28		20,5/28		20/28	

	KNOBLER 2017		VENNING 2012		HARMAN 2017		SCHNEIDER 2013		WOLLENBERG 2018		DAMIANI 2019		SIDBURY 2014		ZUBERBIER 2018	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Évaluateurs																
1. Processus d'élaboration des recommandations	7	7	6	7	5	7	6	6	5	4	3	4	6	6	7	6
2. Style de présentation	7	7	6	6	7	7	6	7	7	7	4	3	7	7	5	7
3. Intégralité de l'information rapportée	7	3	7	6	7	6	6	4	4	4	5	3	5	4	7	5
4. Validité clinique	7	5	7	7	7	7	6	5	7	6	6	5	6	7	7	7
Sommes	28	22	26	26	26	27	24	22	23	21	18	15	24	24	26	25
Moyennes	25/28		26/28		26,5/28		23/28		22/28		16,5/28		24/28		25,5/28	

	CARLOS DE SOUZA 2019		KOHSAKA 2019		ENDERS 2017	
	1	2	1	2	1	2
Évaluateurs						
1. Processus d'élaboration des recommandations	5,5	6	4,5	4	6,5	5
2. Style de présentation	5	7	4	4	5	7
3. Intégralité de l'information rapportée	4,5	5	3	3	5	6
4. Validité clinique	4	7	6	5	6	6
Sommes	21,5	25	17,5	16	22,5	24
Moyennes	23,25/28		16,75/28		23,25/28	

Tableau D-5 Qualité méthodologique des études quasi expérimentales comparatives avant-après selon la grille ASPC

CRITÈRES	Ahmed 2001 (ENCAA)		Toosi 2011 (ENCAA)		Svecoca 2016 (ENCAA)		Ahmed 2002 (ENCAA)		Sami 2003 (ENCAA)		Czernik 2008 (ENCAA)	
	Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1. Question de recherche	Modérée	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Modérée	Faible	Modérée
2. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible	Modérée	Faible	Faible	Faible	Modérée	Modérée
3. Justesse du contrôle du biais de sélection	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible	Modérée	Faible	Faible	Faible	Modérée	Faible
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	Modérée	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Forte
5. Justesse du contrôle du biais d'information	Modérée	Modérée	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
6. Validité et fiabilité des instruments de collecte de données	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Forte
7. Justesse de la conservation et du suivi	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention	Modérée	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Forte	Modérée	Faible	Modérée	Modérée
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	Faible	Modérée	Faible	Faible	Modérée	Faible	Faible	Modérée	Faible	Faible	Modérée	Modérée
10. Justesse de la conduite éthique	Faible	Faible	Forte	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	Modérée	Forte	Modérée	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Forte	Modérée	Modérée	Forte	Modérée
12. Puissance et taille de l'échantillon	Forte	Forte	Forte	Modérée	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
13. Possibilité de généralisation des résultats	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Modérée	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
14. Faisabilité de la mise en œuvre	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
Conclusion globale	Moyenne		Moyenne		Moyenne		Moyenne		Moyenne		Moyenne	

CRITÈRES	Ahmed 2001 * (ENCAA)		Sami 2002 ** (ENCAA)		Sami 2002 *** (ENCAA)		Sami 2003 (ENCAA)		Leuci 2018 (ENCAA)	
	Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur		Évaluateur	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1. Question de recherche	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Faible
2. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Modérée	Modérée
3. Justesse du contrôle du biais de sélection	Modérée	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Modérée	Modérée
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
5. Justesse du contrôle du biais d'information	Faible	Faible	Faible	Faible	Modérée	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
6. Validité et fiabilité des instruments de collecte de données	Modérée	Faible	Faible	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Forte	Modérée	Modérée
7. Justesse de la conservation et du suivi	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention	Modérée	Forte	Faible	Faible	Modérée	Forte	Modérée	Faible	Modérée	Modérée
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Faible	Forte	Faible	Faible	Faible	Modérée
10. Justesse de la conduite éthique	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Forte
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	Modérée	Forte	Modérée	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible
12. Puissance et taille de l'échantillon	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible
13. Possibilité de généralisation des résultats	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
14. Faisabilité de la mise en œuvre	Modérée	Modérée	Modérée	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
Conclusion globale	Moyenne		Faible		Moyenne		Moyenne		Moyenne	

CRITÈRES	Guarneri 2017 (ENCAA) Évaluateur		Mecoli 2020 (ENCAA) Évaluateur		Noh 1999 (ENCAA) Évaluateur		O'Donnell 1998 (ENCAA) Évaluateur		Aubin 2014 (ENCAA) Évaluateur		Kreuter 2004 (ENCAA) Évaluateur	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
	1. Question de recherche	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Forte
2. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Forte	Modérée	Modérée
3. Justesse du contrôle du biais de sélection	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible	Faible	Modérée	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Faible	Forte
5. Justesse du contrôle du biais d'information	Faible	Modérée	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Modérée	Faible	Modérée	Faible	Faible
6. Validité et fiabilité des instruments de collecte de données	Modérée	Forte	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Modérée
7. Justesse de la conservation et du suivi	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte	Forte
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Forte	Forte	Faible	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Modérée
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Forte	Faible	Modérée	Faible	Faible	Faible	Faible
10. Justesse de la conduite éthique	Faible	Faible	Faible	Forte	Forte	Forte	Faible	Faible	Forte	Forte	Faible	Faible
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	Modérée	Forte	Forte	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Modérée	Faible	Modérée	Modérée	Modérée
12. Puissance et taille de l'échantillon	Forte	Forte	Forte	Forte	Modérée	Forte	Forte	Forte	Modérée	Forte	Forte	Forte
13. Possibilité de généralisation des résultats	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Modérée	Faible	Modérée	Faible	Forte	Modérée	Forte	Modérée
14. Faisabilité de la mise en œuvre	Forte	Modérée	Forte	Modérée	Modérée	Forte	Forte	Modérée	Modérée	Modérée	Forte	Modérée
Conclusion globale	Moyenne		Moyenne		Moyenne		Moyenne		Moyenne		Faible	

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 sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une dermatomyosite

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à aucun traitement aux IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de dermatomyosite ?							
Population : Personnes atteintes de dermatomyosite							
Intervention : IgIV							
Comparaison : aucun traitement avec IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS autres traitements	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Indice de gravité de la maladie	Aucune différence SS entre les groupes traités avec ou sans IgIV (1 étude)	N = 74 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé ; horizon temporel vague et traitement concomitant non clairement défini Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble similaire à aucun traitement avec des IgIV en ce qui concerne la sévérité de la maladie.
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée sur une population adéquate.

Tableau E-2 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'un syndrome de Stevens-Johnson/épidermolyse nécrosante toxique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement aux soins de santé sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une épidermolyse nécrosante toxique ou du syndrome de Stevens-Johnson?						
Population : Personnes atteintes d'une épidermolyse nécrosante toxique ou du syndrome de Stevens-Johnson						
Intervention : IgIV en association avec des soins de soutien						
Comparaison : soins de soutien uniquement ou contrôle historique						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS soins de santé uniquement	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Taux de mortalité selon le SCORTEN	Aucune différence statistiquement significative (2 études)	n = 86 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 études de cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, patients transférés dans le service 1 semaine après l'apparition des symptômes et traités durant cette période par corticostéroïdes, information sur le traitement incomplète (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet des IgIV sur le taux de mortalité selon SCORTEN est variable selon les différentes études, mais proche du comparateur.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique est quasiment identique entre les 2 options thérapeutiques.	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études ont été réalisées sur une population adaptée. 2 études réalisées aux États-Unis	
Taux de mortalité	Différence en faveur des IgIV non statistiquement significative ou sans analyse statistique (2 études) Aucune différence sans analyse statistique (4 études) Aucune différence statistiquement significative (1 étude) Différence en défaveur des IgIV, sans analyse ou différence statistiquement significative (3 études)	n = 1 038 (10 études)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 10 études Plan d'étude : 10 études de cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, patients transférés dans le service 1 semaine après l'apparition des symptômes et traités durant cette période par corticostéroïdes (1 étude), absence de précision sur la gravité de la maladie (1 étude), prise en charge variable des personnes selon les groupes et l'horizon temporel (7 études), patients atteints de cancers plus nombreux dans le groupe contrôle dont certains traités par prednisone (1 étude), aucune information sur le traitement dans le groupe contrôle historique (1 étude), groupe non homogène (1 étude), pas d'information sur les complications (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude de l'effet des IgIV sur le taux de mortalité est variable selon les différentes études, mais proche du comparateur.	

			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est variable, mais semble être globalement similaire les 2 options thérapeutiques.		
			Généralisabilité	Modérée	Les 10 études ont été réalisées sur une population adaptée. 1 étude au Canada, 1 étude en Europe, 2 études en Australie, 1 étude en Chine, 4 études aux États-Unis et 1 étude réalisée en Serbie.		
Nombre de jours d'hospitalisation	Aucune différence statistiquement significative (3 études)	n = 194 (7 études)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 7 études Plan d'étude : 7 études de cohorte Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, patient potentiel traité avec des corticostéroïdes (1 étude), traitement potentiellement différent entre les participants selon l'unité d'accueil (1 étude) ou selon la sévérité de la maladie (1 étude) ou selon l'origine de la maladie (1 étude), traitement des IgIV non standardisé (3 études), horizon temporel vague (1 étude), traitement variable entre les groupes (1 étude). Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante.	Modérée	
	Aucune différence significative, mais pas d'analyse statistique (2 études)		Cohérence	Faible			L'amplitude de l'effet des IgIV sur la durée des hospitalisations est variable selon les différentes études.
	Augmentation du nombre de jours d'hospitalisation en défaveur des IgIV, mais pas d'analyse statistique (1 étude)		Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique est négatif en défaveur des IgIV ou identique entre les 2 options thérapeutiques.
	Augmentation statistiquement significative du nombre de jours d'hospitalisation en défaveur des IgIV (1 étude)		Généralisabilité	Modérée			Les 7 études ont été réalisées sur une population adaptée. 3 études réalisées aux États-Unis, 1 étude en Australie, 1 étude à Singapour., 1 étude au Canada et 1 étude en Serbie
Augmentation du TBSA (Percent total body surface area)	Aucune différence statistiquement significative (1 étude)	n = 45 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte rétrospective. Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, patients transférés dans le service 1 semaine après l'apparition des symptômes et traités durant cette période par corticostéroïdes. Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante.	Faible	
			Cohérence	S.O.			S.O. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique est quasiment identique entre les 2 options thérapeutiques.
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée sur une population adaptée.
Aucune progression de la maladie dans les 14 jours suivant le traitement	Augmentation non statistiquement significative du nombre de personnes dont la maladie ne progresse plus après le traitement en faveur des IgIV (1 étude)	n = 32 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte rétrospective. Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, traitement par IgIV non standardisé, prise en charge différente entre les 2 groupes, horizon temporel court, patients atteints de cancers plus nombreux dans le groupe contrôle dont certains traités par prednisone.	Faible	

					Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante.	
			Cohérence	S.O.	S.O. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est 3 fois supérieur en faveur des IgIV comparativement aux soins de santé.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude canadienne a été réalisée sur une population adaptée.	
Nombre de jours avant la fermeture des blessures ou la réépithélisation	Aucune différence statistiquement significative (2 études)	n = 83 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 études de cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, patients transférés dans le service 1 semaine après l'apparition des symptômes et traités durant cette période par corticostéroïdes (1 étude), absence de précision sur la gravité de la maladie (1 étude). Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude de l'effet des IgIV sur le nombre de jours avant la cicatrisation des plaies est variable selon les différentes études, mais proche du comparateur.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est quasiment identique entre les 2 options thérapeutiques.	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études ont été réalisées sur une population adaptée. 1 étude réalisée aux États-Unis et 1 étude réalisée en Serbie	
Nombre de jours sous ventilation	Différence non statistiquement significative en défaveur des IgIV (2 études)	n = 77 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 études de cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, patients transférés dans le service 1 semaine après l'apparition des symptômes et traités durant cette période par corticostéroïdes (1 étude), traitement non standardisé des IgIV (1 étude), prise en charge différente entre les 2 groupes (1 étude), patients atteints de cancers plus nombreux dans le groupe contrôle dont certains traités par prednisone (1 étude). Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante.	Faible
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet des IgIV basée sur le nombre de jours nécessitant une ventilation chez les participants est environ 2 fois plus élevée que pour le comparateur.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique semble être négatif pour les IgIV en comparaison des soins de santé.	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études américaine et canadienne ont été réalisées sur une population adaptée.	
Nombre de personnes intubées et durée de la ventilation	Aucune différence statistiquement significative (1 étude)	n = 32 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte rétrospective. Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, traitement par IgIV non standardisé, prise en charge différente entre les 2 groupes,	Faible

mécanique avec une trachéotomie	Aucune différence statistiquement significative (1 étude)				horizon temporel court, patients atteints de cancers plus nombreux dans le groupe contrôle dont certains traités par prednisone. Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante.			
					Cohérence		S.O.	S.O. (1 seule étude)
					Impact clinique de l'intervention		Faible	L'impact clinique semble identique entre les 2 options thérapeutiques.
					Généralisabilité		Faible	L'étude canadienne a été réalisée sur une population adaptée.
Nombre de personnes développant une septicémie	Aucune différence statistiquement significative (1 étude)	n = 32 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, traitement par IgIV non standardisé, prise en charge différente entre les 2 groupes, horizon temporel court, patients atteints de cancers plus nombreux dans le groupe contrôle dont certains traités par prednisone. Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante.	Faible		
					Cohérence		S.O.	S.O. (1 seule étude)
					Impact clinique de l'intervention		Faible	L'impact clinique semble identique entre les 2 options thérapeutiques.
					Généralisabilité		Faible	L'étude canadienne a été réalisée sur une population adaptée.
Nombre de complications par personne	Augmentation statistiquement significative en défaveur des Iglv (1 étude)	n = 45 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, patients traités avec des corticostéroïdes avant leur transfert et leur traitement avec IgIV ou soins de santé (1 étude). Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante.	Faible		
					Cohérence		S.O.	S.O. (1 seule étude)
					Impact clinique de l'intervention		Faible	L'impact clinique semble être négatif pour les IgIV comparativement aux soins de santé.
					Généralisabilité		Faible	L'étude américaine a été réalisée sur une population adaptée.

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement aux corticostéroïdes sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une épidermolyse nécrosante toxique ou du syndrome de Stevens-Johnson?

Population : Personnes atteintes d'une épidermolyse nécrosante toxique ou du syndrome de Stevens-Johnson

Intervention : IgIV avec ou sans corticostéroïdes

Comparaison : corticostéroïdes uniquement

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	
Taux de mortalité ou ratio de mortalité standardisé	Diminution du taux de mortalité en faveur des IgIV, mais pas d'analyse statistique ou de différence significative (4 études) Augmentation du taux de mortalité sans différence statistiquement significative (1 étude) Aucune différence, mais aucune analyse statistique (6 études)	n = 1 228 (11 études)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 11 études Plan d'étude : 10 études de cohorte et 1 ECRNA Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; certaines études avec très petit groupe de participant, aucune information sur le traitement par corticostéroïdes ou sous la prise en charge des patients (1 étude), absence de précision sur la gravité de la maladie (1 étude), traitement potentiellement différent selon l'origine de la maladie (1 étude), prise en charge différente, car le traitement est non standardisé ou différent selon les centres hospitaliers (4 études), horizon temporel vague (3 études), aucune information sur la répartition des groupes (1 étude), aucune information sur la répartition des groupes (2 études), groupe non homogène (2 études), aucune information gravité maladie et complications (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude de l'effet des IgIV sur le taux de mortalité est très variable selon les études.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est variable entre les 2 options thérapeutiques dépendamment des études.	
			Généralisabilité	Modérée	Les 10 études ont été réalisées sur une population adaptée. 1 étude réalisée en Corée, 1 étude en Europe, 1 étude en Australie, 1 étude en Inde, 4 études en Chine, 2 études aux États-Unis et 1 étude en Serbie	
Nombre de jours d'hospitalisation	Diminution de la durée des hospitalisations en faveur des IgIV sans analyse statistique et Augmentation de la durée des hospitalisations en défaveur des IgIV en association avec des corticostéroïdes (1 étude) Augmentation de la durée des hospitalisations en défaveur des IgIV sans analyse statistique (3 études)	n = 349 (8 études)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 8 études Plan d'étude : 7 études de cohorte et 1 ECRNA Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, absence de précision sur la gravité de la maladie (2 études), horizon temporel vague (3 études), aucune information sur la répartition des groupes (1 étude), prise en charge potentiellement différente selon l'unité d'accueil (1 étude), traitement des IgIV non standardisé (1 étude), traitement différent selon la sévérité de la maladie (1 étude) ou l'origine de la maladie (1 étude), traitement variable entre les groupes (1 étude), patient plus sévèrement malade dans groupe des IgIV (1 étude), aucune information sur la répartition des patients (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante.	Modérée

	Diminution statistiquement significative de la durée des hospitalisations en faveur du traitement combinant des IgIV et des corticostéroïdes (3 études) Aucune différence significative entre du traitement combinant des IgIV et des corticostéroïdes et les corticostéroïdes seuls (1 étude)		Cohérence	Faible	L'amplitude de l'effet des IgIV sur le nombre de jours d'hospitalisation est variable selon les études et le traitement employé (IgIV seul ou corticostéroïde seul ou la combinaison d'IgIV et de corticostéroïdes).	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique semble être en défaveur des IgIV seules comparativement aux corticostéroïdes seuls, toutefois l'amplitude de l'effet est variable entre les études. L'impact clinique semble positif en faveur du traitement combinant les IgIV et les corticostéroïdes, toutefois l'amplitude de l'effet est variable entre les études.	
			Généralisabilité	Modérée	Les 8 études ont été réalisées sur une population adaptée. 1 étude réalisée en Australie, 1 étude à Singapour, 1 étude en Inde, 3 études en Chine, 1 étude aux États-Unis et 1 étude en Serbie	
Nombre de jours avant une cicatrisation	Aucune différence statistiquement significative Diminution statistiquement significative du nombre de jours avant la cicatrisation en faveur des IgIV (1 étude)	n = 74 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 1 étude de cohorte et 1 ECRNA Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, absence de précision sur la gravité de la maladie (1 étude), horizon temporel vague (1 étude), aucune information sur la répartition des groupes (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude de l'effet des IgIV sur le nombre de jours avant la cicatrisation des plaies est variable selon les différentes études.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est positif ou identique entre les 2 options thérapeutiques.	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études ont été réalisées sur une population adaptée. 1 étude réalisée en Inde et 1 étude réalisée en Serbie	
Durée moyenne du traitement avant l'arrêt de la progression de la maladie	Diminution statistiquement significative du nombre de jours avant l'arrêt des symptômes en faveur des IgIV (2 études) Diminution du nombre de jours avant l'arrêt de la progression de la maladie, mais pas de différence statistiquement significative (1 étude) Aucune différence statistiquement significative (1 étude)	n = 171 (4 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 4 études Plan d'étude : 3 études de cohorte rétrospective et 1 ECRNA Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, horizon temporel vague (3 études), aucune information sur la répartition des groupes (1 étude), prise en charge différente pour certains patients (1 étude), choix du traitement dépendant de la sévérité de la maladie (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude de l'effet des IgIV sur le nombre de jours avant l'arrêt de la progression de la maladie est variable selon les études.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique est positif en faveur des IgIV comparativement aux corticostéroïdes.	
			Généralisabilité	Faible	Les 4 études ont été réalisées sur une population adaptée. 1 étude réalisée en Inde, 2 études en Chine et 1 étude à Singapour.	

Nombre de personnes avec une septicémie ou des infections	Aucune différence sans analyse statistique (2 études)	n = 120 (2 études)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 études de cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, horizon temporel vague (1 étude), prise en charge différente selon la gravité de la maladie (1 étude), groupe non homogène (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	Modérée			L'amplitude de l'effet semble identique pour les 2 options thérapeutiques.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique semble identique pour les 2 options thérapeutiques.
			Généralisabilité	Faible			Les 2 études ont été réalisées sur une population adaptée. 1 étude réalisée en Serbie et une étude en Chine
Incidence des complications	Augmentation de l'incidence des complications en défaveur des IgIV, non statistiquement significative (1 étude)	n = 82 (1 étude)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; groupe non homogène selon la gravité de la maladie Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante		
			Cohérence	S.O.			S.O. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique semble négatif pour les IgIV comparativement aux corticostéroïdes.
			Généralisabilité	Faible			L'étude chinoise a été réalisée sur une population adaptée.

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à des immunosuppresseurs sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une épidermolyse nécrosante toxique?

Population : Personnes atteintes d'une épidermolyse nécrosante toxique ou d'un syndrome de Stevenson Johnson

Intervention : IgIV

Comparaison : Immunosuppresseurs (cyclosporine ou cyclophosphamide)

Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS Cyclosporine ou cyclophosphamide	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Nombre de décès	Diminution du nombre de décès en faveur des IgIV comparativement à la cyclosporine ou à la cyclophosphamide et par rapport à la probabilité de mortalité selon le SCORTEN, sans analyse statistique (1 étude) Nombre de décès plus élevé chez les patients traités aux IgIV par rapport au nombre de décès attendu alors que le traitement par cyclosporine diminue le taux de décès par rapport au nombre de décès attendu, sans analyse statistique (2 études).	n = 110 (3 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : 3 études de cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, dose d'IgIV administrée variable selon les patients (1 étude), traitement par corticostéroïdes chez certains patients (1 étude), prise en charge des patients potentiellement différents selon l'horizon temporel (1 étude) ou selon les centres hospitaliers (1 étude), absence d'information sur la gravité de la maladie entre les 2 groupes (1 étude) et absence d'information sur le traitement par cyclosporine (1 étude), 2 personnes traitées avec IgIV et cyclosporine (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude de l'effet des IgIV sur le nombre de décès est différente dans les 3 études comparativement à la cyclosporine ou à la cyclophosphamide.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est variable entre les trois études, toutefois deux études montrent un impact clinique plutôt négatif des IgIV comparativement à la cyclosporine.	
			Généralisabilité	Faible	Les trois études ont été réalisées sur une population adaptée. 1 étude au Royaume-Uni, 1 étude en Espagne et 1 étude au Canada	
Durée de l'hospitalisation	Augmentation de la durée de l'hospitalisation en défaveur des IgIV, sans différence statistiquement significative (1 étude)	n = 52 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, 2 personnes traitées avec IgIV et cyclosporine (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	S.O.		
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique semble négatif avec les IgIV comparativement à la cyclosporine.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude canadienne a été réalisée sur une population adaptée.	

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement aux corticostéroïdes ou aux soins de santé sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une épidermolyse nérosante toxique ou d'un syndrome de Stevenson Johnson avec des complications ophtalmologiques?						
Population : Personnes atteintes d'une épidermolyse nérosante toxique ou d'un syndrome de Stevenson Johnson avec des complications ophtalmologiques						
Intervention : IgIV						
Comparaison : corticostéroïdes ou soins de santé						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS corticostéroïdes ou soins de santé	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Nombre de personnes avec des complications modérées à sévères de la surface oculaire	Aucune différence statistiquement significative (2 études)	n = 70 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 études de cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant (1 étude), groupe non homogène entre les groupes, traitements différents chez les patients dans les différents groupes (1 étude), groupe non homogène (1 étude), prise en charge potentiellement différent (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude de l'effet des IgIV est variable entre les études.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique semble similaire entre les 2 options thérapeutiques.	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études ont été réalisées sur une population adaptée. 1 étude réalisée à Singapour et 1 étude en Corée.	
Correction de l'acuité visuelle (logMAR)	Aucune différence statistiquement significative (2 études) Amélioration statistiquement significative entre le début et la fin du traitement pour les différentes options thérapeutiques (1n étude)	n = 94 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 études de cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, dose d'IgIV administrée variable selon les patients (1 étude), traitement par corticostéroïdes chez certains patients avant et après la prise en charge, horizon temporel différent entre les 2 groupes (2 études), groupe non homogène entre les groupes (1 étude), Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude de l'effet des IgIV est similaire en comparaison des autres options thérapeutiques.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique semble identique entre les différentes options thérapeutiques.	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études ont été réalisées sur une population adaptée. 1 étude réalisée en Corée et 1 étude en Chine	

Tableau E-3 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de pemphigus

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de pemphigus résistant aux stéroïdes?						
Population : Personnes atteintes de pemphigus résistant aux stéroïdes						
Intervention : IgIV						
Comparaison : placebo						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS Placébo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Temps pour sortir du protocole cumulatif au jour 85 (correspondant au pourcentage de patients chez qui le traitement est inefficace)	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (1 ECRA)	n = 61 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRA Risque de biais : élevé; financement par entreprise pharmaceutique, utilisation concomitante de prednisone, pourcentage élevé de retrait, biais de divulgation, car des informations sont manquantes Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible
			Cohérence	S.O.	S.O. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positif globalement, mais aussi selon le type de pemphigus et selon la gravité de la maladie.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude japonaise a été réalisée sur une population adaptée.	
Score d'activité du pemphigus	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (1 ECRA)	n = 61 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRA Risque de biais : élevé; financement par entreprise pharmaceutique, utilisation concomitante de prednisone, pourcentage élevé de retrait, biais de divulgation, car des informations sont manquantes Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible
			Cohérence	S.O.	S.O. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positif et l'efficacité du traitement semble proportionnelle à la dose d'IgIV administrée.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude japonaise a été réalisée sur une population adaptée.	

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV avant et après le traitement par Ig sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de pemphigus qui ne répondent pas aux traitements conventionnels ou présentant une contre-indication pour ces thérapies?						
Population : Personnes atteintes de pemphigus qui ne répondent pas aux traitements conventionnels ou présentant une contre-indication pour ces thérapies						
Intervention : IgIV						
Comparaison : avant le traitement par IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV avant VS après un traitement par Ig	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Dose de prednisone	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (4 études) Diminution de la dose de prednisone, mais sans analyse statistique (1 étude)	n = 64 (5 études)	Qualité méthodologique	Modérée	Quantité d'études : 5 études Plan d'étude : 3 études quasi expérimentales comparatives avant-après et 2 études de cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, traitements concomitants avec des corticostéroïdes (4 études) et des immunosuppresseurs (1 étude), information incomplète sur les résultats (1 étude), traitement pour prévenir les réactions transfusionnelles (1 étude), horizon temporel vague (3 études), traitement de prévention contre les réactions transfusionnelles (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Modéré
			Cohérence	Faible	L'amplitude de l'effet des IgIV est variable selon les études	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique des IgIV semble positif, mais l'amplitude de l'effet est variable dans les 5 études.	
			Généralisabilité	Modérée	Les études ont été réalisées sur une population adaptée. 4 études aux États-Unis, 1 étude en Slovaquie	
Durée du traitement par prednisone	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (3 études)	n = 33 (3 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : 2 études quasi expérimentales comparatives avant-après et 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, traitements concomitants avec des corticostéroïdes (2 études) et des immunosuppresseurs (1 étude), horizon temporel vague (3 études), traitement de prévention contre les réactions transfusionnelles (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude de l'effet des IgIV est variable selon les études	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique des IgIV semble positif, mais l'amplitude de l'effet est variable dans les 3 études réalisées par le même groupe de recherche.	
			Généralisabilité	Faible	Les études ont été réalisées sur une population adaptée. 3 études aux États-Unis	
Nombre de rechutes	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (4 études)	n = 64 (4 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 4 études Plan d'étude : 2 études quasi expérimentales comparatives avant-après et 2 études de cohorte rétrospective Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, traitements	Modérée

					concomitants avec des corticostéroïdes (3 études) et des immunosuppresseurs (1 étude), traitement pour prévenir les réactions transfusionnelles (1 étude), horizon temporel vague (3 études), traitement de prévention contre les réactions transfusionnelles (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet des IgIV semble d'environ 3 fois inférieure lors du traitement par IgIV.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique des IgIV semble positif et l'amplitude de l'effet est cohérente entre les 4 études réalisées par le même groupe de recherche.	
			Généralisabilité	Modérée	Les études ont été réalisées sur une population adaptée. 4 études aux États-Unis.	
Nombre de récives	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (3 études)	n = 40 (3 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : 2 études quasi expérimentales comparatives avant-après et 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, traitements concomitants avec des corticostéroïdes (3 études) et des immunosuppresseurs (2 études), traitement pour prévenir les réactions transfusionnelles (2 études), horizon temporel vague (2 études) Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude est variable selon les études.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique des IgIV semble positif, mais l'amplitude de l'effet est variable selon les études.	
			Généralisabilité	Faible	Les études ont été réalisées sur une population adaptée. 2 études aux États-Unis et 1 étude en Italie	
Nombre de rémissions	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (2 études)	n = 32 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 études quasi expérimentales comparatives avant-après Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, traitements concomitants avec des corticostéroïdes (2 études) et des immunosuppresseurs (1 étude), traitement pour prévenir les réactions transfusionnelles (1 étude), horizon temporel vague (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet des IgIV semble d'environ 1 fois plus élevée lors du traitement par IgIV.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positif et l'amplitude de l'effet est cohérente entre les 2 études réalisées par le même groupe de recherche.	
			Généralisabilité	Faible	Les études ont été réalisées sur une population adaptée. 2 études aux États-Unis.	

Nombre d'hospitalisations	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (1 étude) Diminution du nombre d'hospitalisations en faveur des IgIV sans analyse statistique (1 étude)	n = 32 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	<p>Quantité d'études : 2 études</p> <p>Plan d'étude : 2 études quasi expérimentales comparatives avant-après</p> <p>Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, traitements concomitants avec des corticostéroïdes (2 études) et des immunosuppresseurs (1 étude), traitement pour prévenir les réactions transfusionnelles (1 étude), horizon temporel vague (1 étude)</p> <p>Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante</p>	Faible	
			Cohérence	Modérée			L'amplitude de l'effet des IgIV semble d'environ 2 à 3 fois moins élevée lors du traitement par IgIV.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble positif et l'amplitude de l'effet est cohérente entre les 2 études réalisées par le même groupe de recherche.
			Généralisabilité	Faible			Les études ont été réalisées sur une population adaptée. 2 études aux États-Unis.
Nombre de jours d'hospitalisation	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (2 études)	n = 32 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	<p>Quantité d'études : 2 études</p> <p>Plan d'étude : 2 études quasi expérimentales comparatives avant-après</p> <p>Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, traitements concomitants avec des corticostéroïdes (2 études) et des immunosuppresseurs (1 étude), traitement pour prévenir les réactions transfusionnelles (1 étude), horizon temporel vague (1 étude)</p> <p>Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante</p>	Faible	
			Cohérence	Modérée			L'amplitude de l'effet des IgIV semble d'environ 30 jours d'hospitalisation de moins lors du traitement par IgIV.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble positif et l'amplitude de l'effet est cohérente entre les 2 études réalisées par le même groupe de recherche.
			Généralisabilité	Faible			Les études ont été réalisées sur une population adaptée. 2 études aux États-Unis.
Score du questionnaire sur la qualité de vie	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (2 études)	n = 32 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	<p>Quantité d'études : 2 études</p> <p>Plan d'étude : 2 études quasi expérimentales comparatives avant-après</p> <p>Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, traitements concomitants avec des corticostéroïdes (2 études) et des immunosuppresseurs (1 étude), traitement pour prévenir les réactions transfusionnelles (1 étude), horizon temporel vague (1 étude)</p> <p>Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante</p>	Faible	
			Cohérence	Modérée			L'amplitude de l'effet des IgIV semble être d'environ 4 fois sur l'amélioration de la qualité de vie.

			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positif et l'amplitude de l'effet est cohérente entre les 2 études réalisées par le même groupe de recherche.	
			Généralisabilité	Faible	Les études ont été réalisées sur une population adaptée. 2 études aux États-Unis.	
Score d'activité du pemphigus	Diminution de la surface du corps touché par la maladie, mais sans analyse statistique (1 étude)	n = 10 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude quasi expérimentale comparative avant-après Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, traitements concomitants avec des corticostéroïdes, information incomplète sur les résultats Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	S.O.	S.O. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positif globalement.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude slovaque a été réalisée sur une population adaptée.	
Taux d'anticorps anti DSG3 ou DSG1	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (2 études) Diminution du taux sérique d'auto-anticorps, sans analyse statistique en faveur des IgIV (1 étude)	n = 40 (3 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : 3 études quasi expérimentales comparatives avant-après Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, traitements concomitants avec des corticostéroïdes, comparaison avec des patients en rémission sans information complémentaire ou personnes saines (2 études), traitement concomitant variable entre les participants (1 étude), absence de la gravité de la maladie (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude de l'effet des IgIV est variable selon les 3 études.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique des IgIV semble positif pour le taux d'auto-anticorps dirigés contre DSG3 et DSG1, mais l'amplitude de l'effet est variable entre les 3 études.	
			Généralisabilité	Faible	Les trois études américaines ont été réalisées sur une population adaptée.	
Taux de livine et de XIAP	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (1 étude)	n = 7	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude quasi expérimentale comparative avant-après Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participants, traitement concomitant variable entre les participants, comparaison avec des patients en rémission sans information complémentaire ou personnes saines Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	S.O.	S.O. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positif conduisant à l'augmentation du taux sérique des 2 inhibiteurs des protéines apoptotiques appelés livine et XIAP durant le traitement par IgIV.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude américaine a été réalisée sur une population adaptée.	

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV en association ou non avec un immunosuppresseur (rituximab) comparativement à un traitement unique par corticostéroïdes sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de pemphigus?							
Population : Personnes atteintes de pemphigus							
Intervention : IgIV en association ou non avec rituximab							
Comparaison : traitement unique par corticostéroïdes							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV + corticostéroïdes VS corticostéroïdes	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Nombre de rémissions cliniques	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (1 étude)	n = 62 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; attribution du traitement selon la sévérité de la maladie, horizon temporel vague Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible	
			Cohérence	S.O.			S.O. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble positif globalement, mais aussi selon le type de pemphigus et selon la gravité de la maladie.
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée sur une population adaptée.
Nombre de rémissions sérologiques	Différence statistiquement significative en faveur des corticostéroïdes et de la combinaison de traitement par IgIV et rituximab comparativement au traitement seulement par IgIV (1 étude)	n = 62 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; attribution du traitement selon la sévérité de la maladie, horizon temporel vague Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible	
			Cohérence	S.O.			S.O. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV et du rituximab semble positif et comparable au traitement par corticostéroïdes. Toutefois le traitement par IgIV seulement semble avoir moins d'impact sur ce paramètre.
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée sur une population adaptée.

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 pemphigoïdes

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement placebo un traitement par Ig sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de pemphigoïde?							
Population : Personnes atteintes de pemphigoïdes et qui présentent une résistance au traitement par stéroïdes							
Intervention : IgIV							
Comparaison : placebo							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS avant traitement par Ig	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Score d'activité de la maladie au jour 15 après le traitement et au jour 57 après le traitement	Différence statistiquement significative entre le jour 1 et 57 pour le groupe IgIV et le groupe placebo (1 ECRA)	n = 56 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRA Risque de biais : élevé; financement par entreprise pharmaceutique (1 étude), fort pourcentage de retrait (1 étude), Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible	
			Cohérence	S.O.			S.O. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble positif dans les 15 jours suivant le traitement, mais cet effet semble s'estomper au jour 57.
			Généralisabilité	Faible			L'étude japonaise a été réalisée sur une population adaptée.
Score d'activité de la maladie pour l'érosion et les bulles	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (1 ECRA)	n = 56 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRA Risque de biais : élevé; financement par entreprise pharmaceutique (1 étude), fort pourcentage de retrait (1 étude), Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible	
			Cohérence	S.O.			S.O. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement au jour 1 du traitement, et ceci jusqu'au jour 29 et plus.
			Généralisabilité	Faible			L'étude japonaise a été réalisée sur une population adaptée.
Nombre d'apparitions de nouvelles bulles	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (1 ECRA)	n = 56 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRA Risque de biais : élevé; financement par entreprise pharmaceutique (1 étude), fort pourcentage de retrait (1 étude), Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible	
			Cohérence	S.O.			S.O. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement au jour 1 jusqu'au jour 29 et plus.
			Généralisabilité	Faible			L'étude japonaise a été réalisée sur une population adaptée.
Réduction du taux d'anticorps anti-BP180	Aucune différence statistiquement significative entre les 2 traitements (1 ECRA)	n = 56 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRA Risque de biais : élevé; financement par entreprise pharmaceutique (1 étude), fort pourcentage de retrait (1 étude), Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible	
			Cohérence	S.O.			S.O. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement au jour 1 jusqu'au jour 29 et plus.
			Généralisabilité	Faible			L'étude japonaise a été réalisée sur une population adaptée.

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement avant et après un traitement par Ig sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de pemphigoïde qui ne répondent pas aux traitements standards ou qui ont des contre-indications?						
Population : Personnes atteintes de pemphigoïdes qui ne répondent pas aux traitements standards ou qui ont des contre-indications						
Intervention : IgIV						
Comparaison : avant le traitement par Ig						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS Placébo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Nombre moyen de récurrences	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (2 études quasi expérimentales avant-après)	n = 30 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 études quasi expérimentales avant-après Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, plusieurs traitements concomitants variables selon les participants (2 études), information incomplète sur la gravité de la maladie et les caractéristiques des rémissions (2 études) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet des IgIV sur les récurrences est variable selon les études, mais la direction reste la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique des IgIV semble positif, mais l'amplitude est variable selon les études.	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études ont été réalisées sur une population adaptée. 2 études aux États-Unis	
Nombre moyen de rechutes	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (2 études quasi expérimentales avant-après)	n = 30 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 études quasi expérimentales avant-après Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, plusieurs traitements concomitants variables selon les participants (2 études), information incomplète sur la gravité de la maladie et les caractéristiques des rémissions (2 études) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet des IgIV sur les récurrences est variable selon les études, mais la direction reste la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique des IgIV semble positif, mais l'amplitude est variable selon les études.	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études ont été réalisées sur une population adaptée. 2 études aux États-Unis	
Nombre moyen de rémissions	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (2 études quasi expérimentales avant-après)	n = 30 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 études quasi expérimentales avant-après Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, plusieurs traitements concomitants variables selon les participants (2 études), information incomplète sur la gravité de la maladie et les caractéristiques des rémissions (2 études) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible

			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet des IgIV sur les récurrences est variable selon les études, mais la direction reste la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique des IgIV semble positif, mais l'amplitude est variable selon les études.	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études ont été réalisées sur une population adaptée. 2 études aux États-Unis	
Score du questionnaire sur la qualité de vie :	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (3 études quasi expérimentales comparatives avant-après)	n = 37 (3 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : 3 études quasi expérimentales comparatives avant-après Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, plusieurs traitements concomitants variable selon les participants (2 études), information incomplète sur la gravité de la maladie et les caractéristiques des rémissions (2 études), horizon temporel vague (1 étude), sélection des participants selon la présence de liaisons orales (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet des IgIV sur les récurrences est variable selon les études, mais la direction reste la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique des IgIV semble positif, mais l'amplitude est variable selon les études.	
			Généralisabilité	Faible	Les 3 études ont été réalisées sur une population adaptée. 3 études aux États-Unis	
Dosage et durée du traitement concomitant par prednisone	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (2 études quasi expérimentales avant-après)	n = 30 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 études quasi expérimentales avant-après Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, plusieurs traitements concomitants variables selon les participants (2 études), information incomplète sur la gravité de la maladie et les caractéristiques des rémissions (2 études) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet des IgIV sur les récurrences est variable selon les études, mais la direction reste la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique des IgIV semble positif, mais l'amplitude est variable selon les études.	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études ont été réalisées sur une population adaptée. 2 études aux États-Unis	

Stade moyen des yeux selon la classification de Foster :	Aucune analyse statistique, mais diminution en faveur des IgIV (1 étude quasi expérimentale avant-après)	n = 6 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude quasi expérimentale avant-après Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, traitement auparavant avec des stéroïdes et des immunosuppresseurs, traitement concomitant avec IgIV pour limiter les réactions transfusionnelles Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	S.O.			S.O. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble positif.
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée sur une population adaptée.
Meilleure acuité visuelle corrigée	Aucune différence statistiquement significative, mais augmentation en faveur des IgIV (1 étude quasi expérimentale avant-après)	n = 17 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude quasi expérimentale avant-après Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, traitement auparavant avec des stéroïdes et des immunosuppresseurs, traitement concomitant avec IgIV pour limiter les réactions transfusionnelles Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	S.O.			S.O. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble positif.
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée sur une population adaptée.

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement avant et après un traitement par Ig sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de pemphigoïde?							
Population : Personnes atteintes de pemphigoïdes							
Intervention : IgIV							
Comparaison : avant le traitement par Ig							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS avant traitement par Ig	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Taux d'anticorps anti-BP Ag1	Différence en faveur des IgIV sans analyse statistique (1 étude quasi expérimentale comparative avant-après)	n = 10 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude quasi expérimentale comparative avant-après Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	S.O.			S.O. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble positif après 11 mois de traitement.
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée sur une population adaptée.

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement au traitement par immunosuppresseur sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de pemphigoïde?							
Population : Personnes atteintes de pemphigoïdes							
Intervention : IgIV							
Comparaison : traitement immunosuppresseur							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS immunosuppresseur	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Durée du traitement avant le contrôle de la maladie	Différence en faveur des IgIV sans analyse statistique (1 étude de cohorte) Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (1 étude contrôlée non randomisée)	n = 36 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 1 étude de cohorte et 1 étude contrôlée non randomisée Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, traitements concomitants variant selon les patients (1 étude), manque d'information sur la sévérité de la maladie (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	Modérée			L'amplitude de l'effet des IgIV sur les récives est variable selon les études, mais la direction reste la même.
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique des IgIV semble positif, mais l'amplitude de l'effet est variable selon les études.
			Généralisabilité	Faible			Les 2 études américaines ont été réalisées sur une population adaptée.

Nombre de récidives :	Différence statistiquement significative en faveur des IglV (1 étude de cohorte)	n = 20 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, traitements concomitants variant selon les patients (1 étude), manque d'information sur la sévérité de la maladie (1 étude) 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 positif après 11 mois de traitement.
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée sur une population adaptée.
Nombre de rechutes :	Différence statistiquement significative en faveur des IglV (1 étude de cohorte et 1 étude contrôlée non randomisée)	n = 36 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 1 étude de cohorte et 1 étude contrôlée non randomisée Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, traitements concomitants variant selon les patients (1 étude), manque d'information sur la sévérité de la maladie (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	Modérée			L'amplitude de l'effet des IglV sur les récidives est variable selon les études, mais la direction reste la même.
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique des IglV semble positif, mais l'amplitude de l'effet est variable selon les études.
			Généralisabilité	Faible			Les 2 études américaines ont été réalisées sur une population adaptée.
Nombre de rémissions par patient :	Différence statistiquement significative en faveur des IglV (1 étude de cohorte)	n = 20 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, traitements concomitants variant selon les patients (1 étude), manque d'information sur la sévérité de la maladie (1 étude) 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 positif après 11 mois de traitement.
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée sur une population adaptée.

Score du questionnaire sur la qualité de vie :	Différence statistiquement significative en faveur des IglV (1 étude de cohorte)	n = 20 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, traitements concomitants variant selon les patients (1 étude), manque d'information sur la sévérité de la maladie (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	S.O.			
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IglV semble positif après 11 mois de traitement.
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée sur une population adaptée.
Nombre de conjonctivites :	Différence statistiquement significative en faveur des IglV (1 étude contrôlée non randomisée)	n = 16 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : étude contrôlée non randomisée Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, 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 positif.
			Généralisabilité	Faible			L'étude américaine a été réalisée sur une population adaptée.

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 d'un scléromyxœdème

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à aucun traitement par Ig sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'un scléromyxœdème?						
Population : Personnes atteintes d'un scléromyxœdème						
Intervention : IgIV						
Comparaison : aucun traitement par Ig						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS aucun traitement par Ig	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Score de peau de Rodan modifié pour le scléromyxœdème :	Diminution statistiquement significative en faveur des IgIV (2 études quasi expérimentales comparatives avant-après)	n = 23 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 études quasi expérimentales comparatives avant-après Risque de biais : élevé; études réalisées sans placebo ou en double insu; études avec très petit groupe de participant, échelle non validée Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante L'amplitude de l'effet des IgIV sur le score de Rodan modifié pour scléromyxœdème est variable selon les études, mais la direction reste la même.	Modérée
			Cohérence	Modérée		
			Impact clinique de l'intervention	Modérée		
			Généralisabilité	Modérée		
Score sur l'échelle de flexibilité de la peau	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (1 étude quasi expérimentale comparative avant-après)	n = 15 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude quasi expérimentale comparative avant-après Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, échelle non validée Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	S.O.		
			Impact clinique de l'intervention	Faible		
			Généralisabilité	Faible		
Score sur l'échelle d'adoucissement de la peau	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (1 étude quasi expérimentale comparative avant-après)	n = 15 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude quasi expérimentale comparative avant-après Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, échelle non validée Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	S.O.		
			Impact clinique de l'intervention	Faible		

			Généralisabilité	Faible	Étude américaine réalisée dans un seul site sur une population adéquate	
Score sur l'échelle globale de la peau	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (1 étude quasi expérimentale comparative avant-après)	n = 15 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude quasi expérimentale comparative avant-après Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, échelle non validée Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	S.O.	S.O. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positif.	
			Généralisabilité	Faible	Étude américaine réalisée dans un seul site sur une population adéquate	
Proportion de lymphocytes T CD8⁺ (Tc17 et CD19⁺ CD27⁺)	Différence statistiquement significative en faveur des IgIV (1 étude quasi expérimentale comparative avant-après)	n = 15 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude quasi expérimentale comparative avant-après Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant. Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	S.O.	S.O. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positif.	
			Généralisabilité	Faible	Étude américaine réalisée dans un seul site sur une population adéquate	
Évaluation globale du médecin	Aucune différence statistiquement significative (1 étude quasi expérimentale comparative avant-après)	n = 15 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude quasi expérimentale comparative avant-après Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, aucune information sur les modalités d'évaluation du médecin Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	S.O.	S.O. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positif.	
			Généralisabilité	Faible	Étude américaine réalisée dans un seul site sur une population adéquate	

Score sur l'échelle de la douleur	Aucune différence statistiquement significative (1 étude quasi expérimentale comparative avant-après)	n = 15 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude quasi expérimentale comparative avant-après Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, échelle non validée 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 positif.
			Généralisabilité	Faible			Étude américaine réalisée dans un seul site sur une population adéquate
Score selon le questionnaire d'évaluation de la santé-indice d'incapacité	Aucune différence statistiquement significative (1 étude quasi expérimentale comparative avant-après)	n = 15 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude quasi expérimentale comparative avant-après Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, questionnaire non validé 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 positif.
			Généralisabilité	Faible			Étude américaine réalisée dans un seul site sur une population adéquate

Tableau E-6 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'un xanthogranulome nécrobiotique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à plusieurs options thérapeutiques sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'un xanthogranulome nécrobiotique?						
Population : Adult atteint d'un xanthogranulome nécrobiotique						
Intervention : IgIV						
Comparaison : autres options thérapeutiques (antimalaria, triamcinolone intralésionnelle, chirurgie, chimiothérapie, lenalidomide ou thalidomide)						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS autres options thérapeutiques	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Réponse aux traitements :	Aucune différence statistiquement significative	n = 34 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<p>Quantité d'études : 1 étude</p> <p>Plan d'étude : 1 étude de cohorte rétrospective</p> <p>Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, utilisation potentielle de traitement concomitant, horizon temporel variable entre les centres, information sur les résultats incomplète</p> <p>Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante</p>	Faible
			Cohérence	S.O.	S.O. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positif par rapport aux autres options thérapeutiques.	
			Généralisabilité	Faible	Étude américaine multicentrique réalisée sur une population adéquate de patient.	

Tableau E-7 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'un pyoderma gangrenosum

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à une autre option thérapeutique sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'un pyoderma gangrenosum?						
Population : Personnes atteintes de pyoderma gangrenosum						
Intervention : IgIV						
Comparaison : autres options thérapeutiques						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS autres options thérapeutiques	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Nombre de personnes avec une rémission complète ou une amélioration des paramètres cliniques	Aucune analyse statistique	n = 52 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<p>Quantité d'études : 1 étude</p> <p>Plan d'étude : 1 étude de cohorte rétrospective</p> <p>Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude descriptive de la prise en charge de la maladie où les patients ont pu être traités avec une combinaison de traitement sans précision spécifique, test statistique inexistant</p> <p>Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante</p>	Faible
			Cohérence	S.O.	S.O. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positif.	
			Généralisabilité	Faible	Étude allemande réalisée dans deux centres hospitaliers sur une population adéquate de patient	

Tableau E-8 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une dermatite atopique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à un immunosuppresseur sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une dermatite atopique?							
Population : Enfants atteints d'une dermatite atopique qui n'ont pas répondu aux traitements de 1 ^{re} et 2 ^e ligne							
Intervention : IgIV							
Comparaison : cyclosporine (immunosuppresseur)							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS immunosuppresseur	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Numération des éosinophiles	Aucune différence statistiquement significative (1 ECRA)	n = 14 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRA Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, utilisation d'autres traitements pour contrôler les poussées de dermatite et les infections Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	S.O.			S.O. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble moins important que celui de la cyclosporine sur ce paramètre clinique de la maladie.
			Généralisabilité	Faible			Étude iranienne réalisée dans un seul site
Taux d'IgE	Aucune différence statistiquement significative (1 ECRA)	n = 14 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRA Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; étude avec très petit groupe de participant, utilisation d'autres traitements pour contrôler les poussées de dermatite et les infections Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	S.O.			S.O. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble moins important que celui de la cyclosporine sur ce paramètre clinique de la maladie.
			Généralisabilité	Faible			Étude iranienne réalisée dans un seul site

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou à aucun traitement en combinaison avec un traitement standard (corticostéroïde topique et lotion hydratante et/ou antihistaminique et/ou hydrocortisone), sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une dermatite atopique?

Population : Adultes et enfants atteints d'une dermatite atopique qui n'ont pas répondu aux traitements conventionnels

Intervention : IgIV

Comparaison : placebo ou aucun traitement par Ig

Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS placebo ou aucun traitement par Ig	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Score d'activité de la dermatite atopique selon le SCORAD	Différence SS en faveur des IgIV (1ECRA entre avant traitement vs après 4 semaines ou 6 mois après la fin du traitement par IgIV, 1 ECRA entre avant le traitement et après 12 semaines de traitement, entre IgIV vs placebo + entre avant traitement et 6 mois après le traitement) Aucune différence statistiquement significative sur l'amélioration de ce paramètre clinique (1 ECRA groupe IgIV vs groupe contrôle 30 jours après le traitement)	n = 2 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 ECRA Risque de biais : élevé; 2 études présentent de très petits groupes de participant, groupes non équilibrés (différence d'âge et SCORAD), 1 étude sans placebo et sans double insu Précision : Petite taille d'échantillon, comparaison dans le temps pas toujours avec le groupe témoin	Faible	
			Cohérence	Modérée			L'amplitude des effets des IgIV sur le SCORAD semble être semblable dans le cas d'une comparaison avant le traitement et 6 mois après la fin du traitement.
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique est positif, mais l'amplitude de l'effet semble modérer et dépendre de la chronologie du traitement.
			Généralisabilité	Faible			Les 2 études ont été réalisées sur une population adaptée. 1 étude réalisée à Taiwan et 1 étude en Corée du Sud
Score de sévérité de la maladie	Différence SS en défaveur des IgIV (1 ECNRA + 1 quasi expérimentale avant-après entre le jour 0 et le jour 1 à la suite du traitement par IgIV) Différence SS en faveur des IgIV (1 ECRA entre le jour 1 vs 7, 7 vs 21 et 1 vs 21 à la suite du traitement) Aucune différence statistiquement significative (1 ECRA avec groupe parallèle)	n = 96 (3 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : 1 ECRA, 1ECNRA et 1 étude quasi expérimentale comparative avant-après Risque de biais : élevé; 1 étude présente de très petits groupes de participant, 2 études avec des groupes de participants inférieurs à 50, 1 étude avec aucune information sur la composition des groupes, 1 étude avec des groupes potentiellement non équilibrés, 1 étude aucune information sur le recrutement Précision : Petite taille d'échantillon, 2 études réalisées dans un hôpital financé par une entreprise pharmacologique	Faible	
			Cohérence	Modérée			L'amplitude des effets des IgIV sur le score de sévérité de la maladie semble être semblable, mais variable selon la chronologie du traitement.
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique est positif, mais l'amplitude de l'effet semble modérer et dépendre de la chronologie du traitement.

			Généralisabilité	Faible	Les 3 études ont été réalisées sur une population adaptée. 1 étude réalisée en France et 2 études en Corée du Sud	
Taux d'IgE	Différence SS en faveur des IgIV (1 étude avant et après le traitement par IgIV) Diminution du taux IgE sans analyse statistique (1 étude) Aucune variation (1 étude)	n =95 (3 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : 2 ECRA 1 ECRNA Risque de biais : 3 études présentent de très petits groupes de participant, 1 étude avec aucune information sur la composition des groupes, groupes non équilibrés (différence SCORAD), 1 étude sans placebo et sans double insu Précision : Petite taille d'échantillon, pas de comparaison avec le groupe comparateur.	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude des effets des IgIV sur le taux des IgE est variable selon les études, de plus une étude ne semble indiquer aucune variation du taux IgE tout au long du traitement par IgIV.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est positif dans 2 études, mais l'amplitude de l'effet semble modérée et variable selon les études.	
			Généralisabilité	Faible	Les 3 études ont été réalisées sur une population adaptée. 1 étude réalisée à Taiwan et 2 études en Corée du Sud (1 étude réalisée dans un hôpital financé par une entreprise pharmacologique)	
Numération des éosinophiles	Augmentation SS en faveur des IgIV (1 étude avant et après le traitement par IgIV) Diminution après traitement aux IgIV, mais aucun test statistique (1 étude)	n = 85 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 1 ECRA 1 ECRNA Risque de biais : élevé; 2 études présentent de très petits groupes de participant, 1 étude avec aucune information sur la composition des groupes, 1 étude avec des groupes non équilibrés (SCORAD) Précision : Petite taille d'échantillon, pas de comparaison avec le groupe comparateur.	Faible
			Cohérence	Faible	L'amplitude et la direction des effets des IgIV sur le nombre d'éosinophiles sont variables entre les 2 études.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique semble positif, mais l'effet disparaît 6 mois après le traitement aux IgIV (2 études).	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études coréennes ont été réalisées sur une population adaptée.	
Taux de cytokines	Différence SS en faveur des IgIV pour le taux d'IFN- γ (1 étude avant et après le traitement par IgIV et entre IgIV et placebo) IL-5 et ECP (1 étude) ICAM-1 et ELAM-1 et ECP (1 étude)	n = 97 (3 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : 3 ECRA Risque de biais : élevé; 3 études présentent de très petits groupes de participant, 1 étude avec aucune information sur la composition des groupes, 1 étude avec des groupes non équilibrés (SCORAD), 1 étude sans placebo et double insu Précision : Petite taille d'échantillon et groupe pas toujours homogène.	Faible

	Aucune différence statistiquement significative pour IL-4 et IL-10 (1 étude), pour ICAM, IFN-γ (1 étude) pour IL-2R (1 étude)		Cohérence	Faible	L'amplitude des effets des IgIV sur les différents taux de cytokines est extrêmement variable selon les différentes études.
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique est extrêmement variable sur le taux des différentes cytokines.
			Généralisabilité	Faible	Les 3 études ont été réalisées sur une population adaptée. 1 étude réalisée à Taiwan et 2 études en Corée du Sud (1 étude réalisée dans un hôpital financé par une entreprise pharmacologique)

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV avant et après le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'une dermatite atopique?

Population : Enfants atteints d'une dermatite atopique qui n'ont pas répondu à un traitement par corticostéroïde

Intervention : IgIV

Comparaison : avant le traitement par IgIV

Paramètres de résultat	Efficacité avant VS après le traitement par IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Score de sévérité de la maladie	Différence SS en faveur des IgIV (1 étude avant et après le traitement par IgIV)	n = 41 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude quasi expérimentale avant après Risque de biais : élevé; études avec un très petit groupe de participant, pas d'information sur la sévérité de la maladie et sur la méthode de recrutement des participants Précision : Petite taille d'échantillon	Faible
			Cohérence	S.O.	S.O. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique semble positif, mais l'amplitude est variable dans le temps.	
			Généralisabilité	Faible	1 étude coréenne réalisée dans un seul hôpital qui est financé par une entreprise pharmacologique	
Pourcentage d'éosinophiles dans le sang	Différence SS en défaveur des IgIV (1 étude avant et après le traitement par IgIV)	n = 41 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude quasi expérimentale avant après Risque de biais : élevé; études avec un très petit groupe de participant, pas d'information sur la sévérité de la maladie et sur la méthode de recrutement des participants Précision : Petite taille d'échantillon	Faible
			Cohérence	S.O.	S.O. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique semble négatif et l'amplitude est variable dans le temps.	
			Généralisabilité	Faible	1 étude coréenne réalisée dans un seul hôpital qui est financé par une entreprise pharmacologique	

Taux d'IgE	Différence SS en faveur des IgIV (1 étude avant et après le traitement par IgIV)	n = 41 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude quasi expérimentale avant après Risque de biais : élevé; études avec un très petit groupe de participant, pas d'information sur la sévérité de la maladie et sur la méthode de recrutement des participants Précision : Petite taille d'échantillon	Faible
			Cohérence	S.O.	S.O. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique semble positif, mais l'amplitude est variable dans le temps.	
			Généralisabilité	Faible	1 étude coréenne réalisée dans un seul hôpital qui est financé par une entreprise pharmacologique	

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 atteintes d'urticaire chronique

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV avant et après le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes d'urticaire chronique?						
Population : Personnes atteintes d'urticaire chronique qui n'ont pas répondu à une thérapie conventionnelle						
Intervention : IgIV						
Comparaison : avant le traitement par IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité avant VS après le traitement par IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Score moyen d'activité de l'urticaire	Diminution statistiquement significative en faveur des IgIV (1 étude)	n = 10 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude quasi expérimentale comparative avant-après Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; petit groupe de participant, traitement concomitant avec un autre médicament possible, horizon temporel imprécis Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	S.O.	S.O. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positif.	
			Généralisabilité	Faible	Étude américaine réalisée dans un seul centre hospitalier sur une population adéquate de patient	
Score du questionnaire sur la qualité de vie	Amélioration de la qualité de vie, sans analyse statistique (1 étude)	n = 9 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude quasi expérimentale comparative avant-après Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; petit groupe de participant, Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	S.O.	S.O. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positif.	
			Généralisabilité	Faible	Étude française réalisée dans plusieurs centres hospitaliers sur une population adéquate de patient.	
Intensité moyenne de l'urticaire solaire selon l'échelle visuelle analogique	Diminution de la maladie sans analyse statistique (1 étude) Diminution statistiquement significative en faveur des IgIV (1 étude)	n = 19	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 études quasi expérimentales comparatives avant-après Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; petit groupe de participant, traitement concomitant avec un autre médicament possible, horizon temporel imprécis Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet des IgIV est variable selon les études, mais la direction reste la même.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positif.	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études ont été réalisées sur une population adéquate de patient. 1 étude en France et 1 étude aux États-Unis	

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 d'un myxoédème pré tibial

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à d'autres options thérapeutiques sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de myxoédème pré tibial?						
Population : Personnes atteintes d'un myxoédème pré tibial Intervention : IgIV Comparaison : Rituximab						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS Rituximab	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Réponse au traitement	Aucune analyse statistique (1 étude de cohorte)	n = 8 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; petit groupe de participant, pas d'utilisation d'outil clinique reconnu pour évaluer le développement de la maladie, test statistique inexistant, horizon temporel imprécis Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	S.O.	S.O. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positif.	
			Généralisabilité	Faible	Étude américaine réalisée dans un seul centre hospitalier sur une population adéquate de patient	
Population : Personnes atteintes d'un myxoédème pré tibial Intervention : IgIV Comparaison : corticostéroïde						
Disparition ou amélioration des signes cutanés	Aucune analyse statistique (1 étude de cohorte)	n = 8 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; petit groupe de participant, test statistique inexistant, horizon temporel imprécis, maladie thyroïdienne concomitante Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	S.O.	S.O. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positif.	
			Généralisabilité	Faible	Étude américaine réalisée dans un seul centre hospitalier sur une population adéquate de patient	

Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS Rituximab	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Population : Personnes atteintes d'un myxœdème pré tibial Intervention : IgIV Comparaison : avant le traitement par IgIV						
Épaisseur du derme pré tibial total ou profond	Diminution statistiquement significative pour l'épaisseur du derme pré tibial total et profond (1 étude)	n = 8 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; petit groupe de participant, test statistique inexistant, horizon temporel imprécis, maladie thyroïdienne concomitante Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	S.O.	S.O. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positif.	
			Généralisabilité	Faible	Étude américaine réalisée dans un seul centre hospitalier sur une population adéquate de patient	

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

Question de recherche : Quelle est l'efficacité avant et après le traitement des IgIV sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des personnes atteintes de vasculopathie livédoïde?						
Population : Personnes atteintes de vasculopathie livédoïde Intervention : IgIV Comparaison : avant le traitement par IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité avant VS après le traitement par IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Score clinique	Diminution statistiquement significative en faveur des IgIV (2 études)	n = 16 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 1 étude quasi expérimentale avant-après et 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; étude réalisée sans placebo ou en double insu; petit groupe de participant, horizon temporel vague, traitement concomitant probable, biais de confusion avec l'arrêt de la cigarette chez les participants, biais de confusion selon les saisons Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Modérée	L'amplitude de l'effet des IgIV sur le score clinique semble être d'environ 5 fois par rapport au score de base pour les 2 études.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique des IgIV semble positif et l'amplitude de l'effet semble identique entre les 2 études toutefois le temps de réponse au traitement est différent (dose IgIV utilisée différente dans les 2 études).	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études ont été réalisées sur une population adéquate de patient. 1 étude au Royaume-Uni et 1 étude en Corée	

ANNEXE F

Effets indésirables des IgIV rapportés dans les monographies

Tableau F-1 Effets indésirables rapportés dans les monographies des préparations d'immunoglobulines intraveineuses

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 aiguë, une nécrose tubulaire aiguë, 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 sifflante ou oppression, nausées, vomissement, tremblements, maux de dos, douleur thoracique, crampes musculaires et modification de la tension artérielle. - Observation de cas de méningites aseptiques réversible, 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 aiguë. - 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 aiguë 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 	<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 aiguë 	<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, hémoglobinurie/hématurie/chromaturie, insuffisance rénale aiguë - 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
	<ul style="list-style-type: none"> - Hémolyse, Anémie hémolytique retardée et Dysfonction ou insuffisance rénale liée à l'hémolyse - Cas rares de méningite aseptique - Dysfonction et insuffisance rénale aiguë, la néphropathie osmotique et le décès - Œdème pulmonaire non cardiogénique (syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel TRALI). 	<ul style="list-style-type: none"> - 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. 	
GAMUNEX® et IGIVnexus®	<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®	<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, une 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 	<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

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
		<ul style="list-style-type: none"> - Troubles généraux / Organisme entier : frissons solennels - Gastro-intestinaux : Dysfonction hépatique - Insuffisance rénale : dysfonction ou insuffisance rénale 	<p>respiratoire, embolie pulmonaire, œdème pulmonaire, bronchospasme, dyspnée, hypoxie et respiration sifflante</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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, érythème, dermatite, eczéma, urticaire, eczéma érythémateux, alopecie et prurit. - Affection du système musculosquelettique et du tissu conjonctif : dorsalgie, douleur aux extrémités, douleur cervicale et spasmes musculaires - Affections rénales et urinaires : insuffisance rénale aiguë, 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 Modalités d'usage des IgIV provenant des guides de pratique clinique pour les 15 indications dermatologiques retenues

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
1- Dermatomyosite (mise à jour à partir de janvier 2017)					
R-U 2011 <i>Recommandation élaborée avant 2017</i>	2 doses of IVIG (2 g/kg given over several days) 6 weeks apart; restarted at relapse and repeated using the time to relapse as the interval between courses	Diagnosis of myositis by a neurologist, rheumatologist, or immunologist of: Patient with polymyositis (PM) or dermatomyositis (DM) who have significant muscle weakness; OR dysphagia and have not responded to corticosteroids and other immunosuppressive agents; OR patients with inclusion body myositis (IBM) who have dysphagia affecting nutrition (NOT patient with rapidly progressive IBM)	1- Improvement in functional scores (ADLs) or quantitative muscle scores OR Medical Research Council (MRC) muscle assessment; OR up and go 10-m walk (in secs) 2- Stabilisation of disease as defined by stable ADLs or quantitative muscle scores OR MRC muscle assessment OR up and go 10-m walk after previous evidence of deterioration in one of these scores	n.d.	n.d.
Canada 2018	Dermatomyositis Adult: 2 g/kg adjusted body weight divided over 2 days, 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. Dermatomyositis pediatric: 2 g/kg adjusted body weight divided over 2 to 5 days, every 2 weeks for 3 to 5 cycles, and then 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.	Dermatomyositis Adult: IVIG should be considered for patients who do not respond to first-line therapies. In severe or life-threatening situations, e.g., dysphagia, it may be part of first line therapy. Dermatomyositis pediatric: IVIG should be considered: • in addition to corticosteroids and/or immunosuppressives: - at the outset of treatment; or - when the response is suboptimal; • for persistent skin disease when the muscle disease is otherwise well controlled.	Dermatomyositis Adult and pediatric: Continued use of IVIG should be based on objective measures of effectiveness established at the outset of treatment.	Dermatomyositis Adult and pediatric: These measures should be assessed no later than 6 months after initiation of treatment and at least annually thereafter.	Dermatomyositis Adult and pediatric: If clinical effectiveness has not been achieved, IVIG should be discontinued.

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
Australie 2020	<p>Induction Dose (IVIg) - 2 g/kg in 2 to 5 divided doses.</p> <p>Maintenance Dose (IVIg) - 0.4–1 g/kg, 4–6 weekly. A maximum total dose of 1g/kg may be given in any four weeks period. This can be administered in weekly divided doses, provided the total maximum is not exceeded. Most patients do not require long term therapy and progressive reduction in dosing should be considered.</p> <p>The aim should be to use the lowest dose possible that achieves the appropriate clinical outcome for each patient.</p>	<p>Treatment of significant muscle weakness or dysphagia unresponsive to corticosteroids and other immunosuppressant agents in adults with biopsy-proven polymyositis (PM) or dermatomyositis (DM) or necrotising autoimmune myopathy (NAM) or children with clinical, biochemical and imaging abnormalities consistent with definite PM or DM or NAM. Insufficient data (Category 4a) A diagnosis must be made by an Immunologist, Neurologist or a Rheumatologist.</p> <p>In adults, biopsy-proven PM, DM or NAM; or in children, diagnostic muscle biopsy or demonstration of the following three characteristics:</p> <ul style="list-style-type: none"> - characteristic rash; - elevated muscle enzymes; - typical MRI scan abnormalities <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> - Significant muscle weakness, as measured in an adult by a Medical Research Council (MRC) sum score of 55 points or less; or in a child by the Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS) to a value of 44 points or less OR - Significant dysphagia limiting dietary intake with involvement of pharyngeal muscles as demonstrated by video-fluoroscopy unless speech pathology assessment indicates that video fluoroscopy in the particular patient is associated with an unacceptable risk of aspiration AND - Unresponsive to corticosteroid treatment OR 	<p>Documentation of clinical efficacy is necessary for continuation of Ig therapy. Clinical effectiveness of Ig therapy may be assessed by:</p> <p>On review of the initial authorisation period</p> <ul style="list-style-type: none"> - Improvement in muscle weakness compared to the qualifying assessment as measured in adults by an increase in the Medical Research Council (MRC) sum score; or in children by an increase in the Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS) score of at least two points OR - Improvement in symptoms of dysphagia compared to the qualifying assessment as assessed by speech pathology, tolerance of food textures and/or reduced episodes of aspiration <p>On review of a continuing authorisation period</p> <ul style="list-style-type: none"> - Stabilisation or continued improvement in muscle weakness and symptoms as measured by the Medical Research Council (MRC) sum score or Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS) score greater than or equal to the previous review score OR - Patient with severe disease continues to report post infusion improvement with end-of-cycle deterioration and additional immunosuppressant agents have been commenced OR - Stabilisation of, or continued improvement in symptoms of dysphagia compared to the previous review assessment as measured by speech therapy, improved tolerance of 	<p>IVIg should be used for up to four months (induction plus three maintenance cycles) before determining whether the patient has responded. Review by a neurologist, rheumatologist, or immunologist is required within four months and annually thereafter.</p>	<p>If there is no benefit after this treatment, IVIg therapy should be abandoned. Cessation of Ig therapy should be considered at each review once stable or when alternative immunosuppressant agents have been commenced and are effective and the patient is stable.</p>

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		<ul style="list-style-type: none"> - Unable to tolerate corticosteroids due to unacceptable side effects or significant toxicity OR - Corticosteroid therapy is contraindicated AND - At least two immunosuppressant agents (one of which should be corticosteroids) have been used and are ineffective or have been commenced but not yet become effective OR - Immunosuppressant medication is contraindicate. 	<p>food texture and/or reduced episodes of aspiration AND</p> <p>- 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> <p>For stable patients on maintenance treatment, review by a specialist is required at least annually. Most patients do not require long term therapy and progressive reduction in dosing should be considered.</p>		
<p>Carlos de Souza 2019 Brésil</p>	<p>The use of intravenous immunoglobulin (dose of 2 g/kg divided into 2 to 5 days) is considered for refractory cases of SAM or when immunosuppressive drugs are contra-indicated, such as during of an infectious process (B).</p> <p>Initially, GC dose reduction is suggested and, subsequently, in the maintenance of clinical and laboratory parameters, a reduction in the doses of immunosuppressive/ immunomodulatory drugs can be attempted. There is no predetermined treatment duration (B)</p>	<p>Evidence suggests that the treatment of refractory cases of SAM (systemic autoimmune myopathies) with intravenous immunoglobulin, tacrolimus, cyclosporine, cyclophosphamide, azathioprine, methotrexate, abatacept, tocilizumab and rituximab, as monotherapy or in combination, appear to improve muscle strength, CK levels and lung function. However, more controlled studies with greater numbers of patients for evaluation (degree of recommendation B) of efficacy and tolerability are needed.</p> <p>Evidence points to the benefit of the association of immunosuppressive/ immunomodulatory drugs in patients with SAM, especially in cases of adverse events with the use of GC in monotherapy, the "sparing" effect of GC, or precautions against the failure to obtain a complete clinical response. Agents such as intravenous immunoglobulin, mycophenolate mofetil, cyclosporine, azathioprine and methotrexate, used alone or in combination appear to contribute to</p>	<p>There is no established timeframe that determines how long treatment with immunosuppressive/immunomodulatory drugs should be maintained after GC are discontinued. Follow-up evaluations of these individuals should be scheduled according to clinical evolution and changes observed during treatment monitoring (degree of recommendation B).</p>	<p>There is no established timeframe that determines how long treatment with immunosuppressive/immuno modulatory drugs should be maintained after GC are discontinued. Follow-up evaluations of these individuals should be scheduled according to clinical evolution and changes observed during treatment monitoring (degree of recommendation B).</p>	<p>n.d.</p>

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		<p>improvement in muscle strength, CK levels and lung function, with no significant difference in efficacy between the treatment schemes (azathioprine with methotrexate, cyclosporine with methotrexate and intramuscular methotrexate with oral methotrexate and azathioprine) (degree of recommendation A).</p> <p>Evidence, however, on the efficacy of intravenous immunoglobulin as first-line treatment of SAM is controversial (B)(A).</p> <p>Intravenous immunoglobulin, alone or in combination with immunosuppressive drugs, has a good therapeutic response, mainly in refractory cases (C) (B). Intravenous immunoglobulin is considered in induction for refractory cases of SAM or when immunosuppressive drugs are contra-indicated.</p>			
Perez 2017	n.d.	Probably beneficial Evidence Category IIa Strength of recommendation B	n.d.	n.d.	n.d.
Kohsaka 2019 Japon	n.d.	<p>IVIg treatment can be initiated in steroid-resistant dermatomyositis (DM) (recommendation grade: B) and polyomyositis (PM) (recommendation grade: C1) patients.</p> <p>Relapse of myositis: Increase of GC to 0.5–1.0 mg prednisolone/kg bodyweight per day, or addition of immunosuppressants, IVIg, biological agents (tocilizumab, abatacept, rituximab, or tumor necrosis factor [TNF] inhibitors), and plasmapheresis has been the choice.</p>	n.d.	n.d.	n.d.

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		<p>IVIg (recommendation grade: B)</p> <p>IVIg is a recommended therapeutic option to treat steroid-resistant dysphagia (recommendation grade: C1).</p> <p>For severe skin symptoms, systemic administration of dapsone (DDS) (recommendation grade: C1), IVIg (C1), MTX (C1), MMF (C1), CsA (C1), or Tac (C1) may be considered. IVIg (evidence level V).</p> <p>For calcinosis remaining after standard treatment of DM, administration of low-dose warfarin, diltiazem hydrochloride, aluminum hydroxide, bisphosphonates, probenecid, IVIg, or surgical therapy should be considered (recommendation grade: C1).</p>			
Enders 2017	n.d.	<p>Juvenile dermatomyositis</p> <p>Treatments used for refractory disease include IVIg, cyclophosphamide, CsA, azathioprine, mycophenolate mofetil (MMF), hydroxychloroquine, tacrolimus, rituximab, infliximab and autologous stem cell transplantation.</p> <p>Intravenous immunoglobulin may be a useful adjunct for resistant disease, particularly when skin features are prominent. (Level 2B-4, strength of the recommendation C, Agreement 100 %.</p>	n.d.	n.d.	n.d.
2- Syndrome de Stevens-Johnson/épidermolyse nécrosante toxique					
Royaume-Uni (2008-2011)	2 g/kg, preferably as a single dose, or divided over 3 consecutive days	<p>Diagnosis by a dermatologist; AND Involved body surface area >10%; AND When other treatments are contraindicated; OR the condition is life-threatening.</p> <p>Early administration of high-dose IVIg helps to resolve the disease</p>	Resolution of the disease	n.d.	n.d.

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		<p>and reduce fatality, as shown by sporadic case reports and prospective and retrospective multicentre studies. Most evidence supports the use of high-dose IVIg as an early therapeutic intervention given the risk of mortality. IVIg is appropriate in toxic epidermal necrolysis or Stevens-Johnson syndrome in patients with contraindications to corticosteroid or immunosuppressive therapy, or those in whom the condition is life-threatening.</p> <p>Recommendation IVIg is recommended in toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome when other treatments are contraindicated, or when the condition is life-threatening (grade B recommendation, level IIa evidence).</p> <p>Priorisation: Short-term RED</p>			
Canada (2018)	One dose of 2 g/kg adjusted body weight, or 1 g/kg/day for 3 consecutive days. IVIG should be initiated as early as possible, preferably within 24 hours of diagnosis.	<p>Early administration of IVIG is recommended as an option when other treatments are contraindicated and when the condition is life-threatening.</p> <p>Toxic epidermal necrolysis (TEN) or Stevens-Johnson syndrome (SSJ)/TEN with <u>all</u> of the following:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Consultation with a dermatologist or an allergist; <p>AND</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Characteristic cutaneous and mucous membrane involvement; <p>AND</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Evidence of rapid evolution. <p>Urgent skin biopsies for both routine histology and direct immunofluorescence should be performed but should not delay IVIG therapy if indicated. The classification of disease is not</p>	Patient response should be documented according to objective measures of effectiveness established at the outset of treatment.	n.d.	n.d.

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		<p>always clear on initial presentation and the diagnosis may change during the first few days in hospital.</p> <p>√ Do Recommendation</p> <p>Evidence source: Systematic review, guideline, expert opinion.</p>			
Australie (2018)	<p>IVIg should be initiated as early as possible, preferably within 24 hours of diagnosis.</p> <p>Induction Dose - Up to 3 g/kg divided over 3 days (1 g/kg/day), or up to 2 g/kg delivered as a single dose.</p> <p>The aim should be to use the lowest dose possible that achieves the appropriate clinical outcome for each patient.</p>	<p>Indication for IVIg Use: Toxic epidermal necrolysis (TEN) or Stevens–Johnson syndrome / toxic epidermal necrolysis overlap (SSJ/TEN) with rapid evolution and >10% body surface area affected</p> <p>Level of Evidence: Insufficient data (Category 4a)</p> <p>A diagnosis must be made by an Immunologist or a Dermatologist.</p> <p>Qualifying Criteria for IVIg Therapy: Onset of significant skin manifestations (painful red skin with or without blisters and/or any mucosal/conjunctival involvement) has occurred within the last 48 hours AND Erythema and/or erosions affecting >10% body surface area OR Significant mucosal lesions, including conjunctival erosions and labial blisters require early treatment</p> <p>Exclusion criteria Stevens–Johnson syndrome (SSJ) alone</p>	<p>Urgent skin biopsy should be performed for confirmation but should not delay IVIg therapy if indicated.</p> <p>Review is not mandated for this condition however the following criteria may be useful in assessing the effectiveness of Ig therapy.</p> <ul style="list-style-type: none"> Clinical assessment one month after immunoglobulin treatment 	n.d.	n.d.

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
Perez (2017)	n.d.	<p>Category IIa evidence supports the use of immunoglobulin in toxic epidermal necrolysis.</p> <p>Recommendation in toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrom: Probably beneficial.</p> <p>Evidence category IIa, Strength of recommendation B.</p>	n.d.	n.d.	n.d.
Enk (2016) (EADV Europe)	<p>Dosing: A total dose of at least 3 g/kg bodyweight is generally recommended. Fractionated administration (over 3–5 days) is required, particularly in the case of risk factors including renal impairment, pre-existing cardiovascular disease and diabetes in these patients.</p> <p>Initial duration of treatment: Only one cycle of treatment is usually required in this condition, administered over a period of 3–5 days.</p>	<p>Indication: Toxic epidermal necrolysis The early administration of high-dose immunoglobulin may be considered in confirmed cases of toxic epidermal necrolysis in the absence of an alternative evidence-based therapeutic alternative given that the potential benefits of high-dose IVIg outweigh the risks of the medication and the disease's natural course.</p> <p>Timing of treatment. [...] IVIg should be administered as soon as possible after confirmation of the diagnosis. IVIg treatment can then be administered as monotherapy in addition to supportive measures including intensive care.</p> <p>The current guidelines represent consensual expert opinions</p>	<p>Evaluation of treatment efficacy: The cessation of ongoing epidermal detachment and the onset of re-epithelialization are good clinical parameters for evaluating treatment efficacy, but survival remains the most valid clinical outcome measure.</p>	n.d.	n.d.
Creamer (2016) BAD (Adult)	n.d.	<p>When given in the acute phase of SSJ/TEN, there is no robust evidence for the benefit of systemic corticosteroids or IVIg to improve ocular outcomes.</p> <p>There are no published studies of oral outcomes in acute SSJ/TEN treated with systemic ciclosporin or IVIg.</p> <p>There are no published studies of urogenital n.d. outcomes in patients with acute SSJ/TEN treated with</p>	n.d.	n.d.	n.d.

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		<p>systemic corticosteroids, ciclosporin or IVIg.</p> <p>Recommendations (strength of recommendation D; level of evidence 4) There is no conclusive evidence to demonstrate the benefit of any one intervention over conservative management nor evidence to demonstrate harm from IVIg, systemic corticosteroids or ciclosporin in the context of SSJ/TEN. The Guideline Development Group considers that, ideally, such interventions should be practised under the supervision of a specialist skin failure Multidisciplinary team in the context of a clinical study or a case registry.</p>			
McPherson (2019) BAD (children)	n.d.	<p>⊖ There is no reliable evidence on the benefits or lack of benefit of any systemic treatments including prednisolone, IVIg, anti-tumour necrosis factor (TNF) biologics or ciclosporin.</p> <p>(↑↑) If immunomodulatory therapy is instituted, e.g. IVIg, administer* under the supervision of a specialist skin failure Multidisciplinary Team in the context of clinical research and/or case registry.</p>	n.d.	n.d.	n.d.
Gupta (2016) (Inde)		<p>Therapy with high-dose intravenous immunoglobulin should be used cautiously in patients with renal insufficiency or impaired cardiac function because fluid overload may occur. (Level of evidence II, grade of recommendation B)</p>	n.d.	n.d.	n.d.
Maladie immuno-bulleuse					
Royaume-Uni (2008-2011)	2 g/kg over 2-5 days	Severely affected AND conventional corticosteroid treatment with adjuvant agents has failed or is inappropriate.	<ul style="list-style-type: none"> -Reduction in recurrence of disease/relapse -Dose reduction/discontinue other therapy -Improved quality of life 	Treatment reviews should be conducted annually.	n.d.

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		<p>- open uncontrolled trials, IVIg as a last resort for the treatment of bullous pemphigoid showed some benefit.</p> <p>- provide therapeutic benefit for both pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris</p> <p>- Other autoimmune blistering diseases reported to benefit from IVIg therapy are epidermolysis bullosa acquisita and linear IgA Disease.</p> <p>If corticosteroids, plasma exchange and other immunosuppressive agents (mycophenolate, ciclosporin and azathioprine) fail or are inappropriate in patients with severe disease in this category of disorders, IVIg therapy may be considered.</p> <p>Recommendation IVIg is an effective treatment in severely affected patients when combined conventional corticosteroid treatment with adjuvant agents has failed or is inappropriate (grade C, level III evidence)</p> <p>Priorisation: Blue Indication for Long-term</p>	<p>-Resolution of blisters/healing affected skin</p> <p>-Resolution of pruritus</p>		
Canada (2018)	<p>2 g/kg adjusted body weight divided over 2 to 5 days. IVIG should be administered every 4 weeks initially, usually in addition to conventional immunosuppressive therapy. If clinical response is good based on objective measures of effectiveness established at the outset of treatment, the interval between infusions can be gradually increased.</p> <p>IVIg should be administered for 3 to 6 months to assess efficacy.</p>	<p>Recommendation includes but is not limited to</p> <ul style="list-style-type: none"> - bullous pemphigoid - epidermolysis bullosa acquisita - IgA pemphigus - pemphigus herpetiformis - linear IgA disease - mucous membrane pemphigoid/cicatricial pemphigoid - paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome - pemphigus foliaceus 	<p>Continued use of IVIG should be based on objective measures of effectiveness established at the outset of treatment.</p>	<p>These measures should be assessed no later than 6 months after initiation of long-term treatment and at least annually thereafter.</p>	<p>If clinical effectiveness has not been achieved after 6 treatment cycles, IVIG should be discontinued. If clinical effectiveness has not been achieved or sustained, IVIG should be discontinued.</p>

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
	Some patients do not show a definitive sustained response until they have undergone up to 6 treatment cycles. In rare instances when longer term treatment is required (e.g., when disease recurs after withdrawal of IVIG and no other treat options are available), regular washout periods should be attempted.	- pemphigus vulgaris IVIG is recommended in addition to standard corticosteroid and/or immunosuppressive therapy for all severe forms of autoimmune blistering diseases. It is not generally recommended as monotherapy, but this may be justified in isolated cases when other therapies are ineffective or contraindicated. • Do recommendation Evidence source: Systematic Review, Case series study			
Australie (2018)	S.O. (absence de recommandation)				
Perez (2017)	n.d.	Recommendation May provide benefit: Autoimmune blistering skin diseases. Evidence category III. Strength of recommendation C.	n.d.	n.d.	n.d.
Enk (2016) (EADV Europe)	Dosing: 2 g/kg bodyweight by intravenous infusion Because only insufficient data are available at present for higher or lower doses, this dosage should be considered as the standard recommendation at present. Period of treatment: Treatment should be administered over a period of 2–5 days, with fractionated administration of the IVIg therapy contributing to better tolerability. Interval between infusions: Adjuvant therapy with IVIg should be administered every 4 weeks initially. If the clinical response is good, the interval between infusions can be increased gradually to a maximum of 6 weeks. Longer intervals are not recommended because of the half-life of IVIg. Initial duration of treatment:	Indication. All severe forms of autoimmune blistering diseases, which are refractory to therapy or relapsing after therapy represent an indication for the use of IVIg. The experiences are particularly good in pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, mucous membrane pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita. However, the use of IVIg may also be indicated in severe forms of bullous pemphigoid, linear IgA disease, IgA pemphigus or paraneoplastic pemphigus. Timing of treatment: The use of IVIg cannot be recommended as a first-line treatment. However, contraindications to standard immunosuppressive therapy (e.g. aseptic bone necrosis, poorly controlled diabetes or advanced osteoporosis and cataracts) may	Evaluation of treatment efficacy: Both clinical and serological parameters are used for evaluating the efficacy of treatment in most blistering autoimmune diseases. The criteria for evaluating the clinical picture are therefore cessation of blistering and healing of existing lesions under adjuvant IVIg therapy. Serological parameters such as IgG autoantibody titres measured by ELISA or indirect immunofluorescence microscopy may provide an additional parameter to evaluate the therapeutic efficacy of IVIg.	n.d.	If a therapeutic response cannot be documented after six cycles of therapy, IVIg treatment should be discontinued. This recommendation needs to be adapted to the course of disease for each individual patient (some patients may need longer treatment).

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
	<p>Treatment should be administered initially for a period of between 3 and 6 months in order to assess the efficacy of the IVIg in each individual case. Some patients do not show a definitive sustained response until they have undergone up to six cycles of treatment.</p> <p>Long-term therapy: Long-term therapy with IVIg is recommended only in rare cases especially when mucous membranes are severely affected. An exception to this, are patients in whom disease recurrence occurs after withdrawal of IVIg therapy and no other treatment options exist, and if this is the case, combination therapy with rituximab may be considered. Regular washout periods should be attempted.</p>	<p>justify the use of IVIg as a first-line treatment in isolated cases. Immunoglobulins should primarily be used as a second-line treatment following sufficient combination therapy with steroids (e.g. prednisolone 1–2 mg/kg bodyweight per day) and another immunosuppressive agent, e.g. azathioprine or mycophenolate mofetil.</p> <p>IVIg may also be considered in patients treated with rituximab in whom sufficient disease control was not attained.</p> <p>IVIg is an adjuvant therapy, which must be administered while continuing the conventional immunosuppressive therapy. Monotherapy with immunoglobulin is generally not recommended</p> <p>The current guidelines represent consensual expert opinions</p>			
3- Pemphigus (pemphigus à IgA, pemphigus vulgaire, pemphigus foliacé, pemphigus paranéoplasique)					
Pemphigus vulgaris					
Australie (2018)	<p>Maintenance Dose (IVIg): 2 g/kg per month. Dosing should be reduced progressively, and consideration should be given to a trial off immunoglobulin (Ig) therapy once the patient has achieved clinical remission</p>	<p>Indication for IVIg Use Moderate to severe PV as an adjuvant to prolonged corticosteroid and immunosuppressant treatment, or when these agents are contraindicated</p> <p>Diagnosis requirement: A diagnosis must be made by an Immunologist or a Dermatologist. Evidence of probable benefit – more research needed (Category 2a)</p> <p>Qualifying Criteria for Ig therapy:</p> <ul style="list-style-type: none"> Moderate to severe PV disease, including widespread oral lesions, laryngeal involvement and/or erosions in skinfolds (vegetans) 	<p>Clinical effectiveness of Ig therapy may be demonstrated by:</p> <p>On review of the initial authorisation period: A reduction in the number and severity of lesions compared to the qualifying assessment</p> <p>On review of a continuing authorisation period:</p> <ul style="list-style-type: none"> A reduction in the number and severity of lesions compared to previous review, but active disease persists <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> A trial of weaning/ cessation of Ig therapy is planned for patients who are clinically stable, or a reason is 	Review is required every six months by a dermatologist or immunologist and improvement must be demonstrated for continuation of supply.	Consideration should be given to a trial off immunoglobulin (Ig) therapy once the patient has achieved clinical remission.

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		<p>confirmed by biopsy or demonstration of autoantibodies</p> <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unresponsive to standard corticosteroid and immunosuppressant therapy (using steroids and at least two alternative medications or rituximab) <p>OR</p> <ul style="list-style-type: none"> • Corticosteroid and immunosuppressant agents are contraindicated or have resulted in unacceptable side effects or significant toxicity <p>Level of evidence: Evidence of probable benefit – more research needed (Category 2a)</p>	<p>provided as to why a trial-off is not planned</p>		
<p>Harman (2017) BAD</p>	<p>Generally used at high dose, typically 2 g kg⁻¹ in divided doses over several days, together with corticosteroids with or without cytotoxic immunosuppressive agents such as azathioprine or mycophenolate mofetil. Treatment is given at monthly intervals and may need to be prolonged for continued effect.</p>	<p>Third-line therapy Consider choice of additional treatment options based on assessment of individual patient need and consensus of multidisciplinary team. Options include intravenous immunoglobulin.</p> <p>IVIg could be considered as maintenance treatment in patients with refractory disease unresponsive to other adjuvant drugs. [I]t may also be used to help induce remission in patients with severe PV while slower-acting drugs take effect. IVIg should be considered as part of the acute management of severe or widespread pemphigus and in patients who are at particularly high risk of infection. Strength of recommendation B, Level of evidence 2++</p> <p>IVIg is safe in pregnancy. Level of evidence 3</p>	<p>Two validated severity scoring systems that have become frontrunners are the Pemphigus Disease Area Index (PDAI) and the Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score (ABSIS).</p>	<p>n.d.</p>	<p>n.d.</p>

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		<p>IVIg therapy has been reported to be effective in children with juvenile PV. It can be used as monotherapy or in combination with other systemic agents. IVIg is an attractive second-line option for juvenile PV as the risks of thromboembolic events and renal failure are considered to be much less compared with adults.</p> <p>Strenght of recommendation D, Level of evidence 3</p>			
Pemphigus foliaceus					
Australie (2018)	<p>Maintenance Dose - Efficacy can be achieved with dosing of up to 2 g/kg per month.</p> <p>Dosing should be reduced progressively, and consideration should be given to a trial-off immunoglobulin (Ig) therapy once the patient has achieved clinical remission.</p> <p>The aim should be to use the lowest dose possible that achieves the appropriate clinical outcome for each patient.</p>	<p>Indication for IVIg Use: Pemphigus foliaceus (PF) resistant to corticosteroids and immunosuppressant therapy or when these agents are contraindicated.</p> <p>Level of Evidence: Evidence of probable benefit – more research needed (Category 2a)</p> <p>Diagnosis requirement: A diagnosis must be made by an Immunologist or a Dermatologist.</p> <p>Qualifying Criteria for IVIg Therapy:</p> <ul style="list-style-type: none"> Severe widespread PF disease involving at least 30 percent body surface confirmed by biopsy with positive direct immunofluorescence (DIF) test or demonstration of autoantibodies. <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> Unresponsive to standard corticosteroid and immunosuppressant therapy 	<p>Clinical effectiveness of Ig therapy may be assessed by: On review of the initial authorisation period</p> <ul style="list-style-type: none"> A reduced percentage of body surface area affected, or other clinical improvement compared to the qualifying assessment. <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> The direct immunofluorescence test remains positive and/or active disease persists. <p>On review of a continuing authorisation period</p> <ul style="list-style-type: none"> A reduced percentage of body surface area affected compared to previous review. <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> The direct immunofluorescence test remains positive and/or active disease persists. <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> A trial of weaning towards cessation of Ig therapy is planned for patients who are clinically stable to identify those in remission or a reason is provided as to why a trial-off is not planned. 	Review is required every six months by a dermatologist or immunologist and improvement must be demonstrated for continuation of supply.	Treatment is stopped when patients are clinically free from disease and have a negative finding on direct immunofluorescence.

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		<p>using rituximab or two alternative immunosuppressant agents.</p> <p>OR</p> <ul style="list-style-type: none"> Corticosteroids and immunosuppressant agents are contraindicated or have resulted in unacceptable side effects or significant toxicity. 			
4- Pemphigoïdes (pemphigoïde des muqueuses, pemphigoïde bulleuse, pemphigoïde gestationnelle)					
Pemphigoïde bulleuse					
Australie (2018)	<p>Maintenance Dose: 2 g/kg each 4 weeks</p> <p>Dosing should be reduced progressively.</p> <p>The aim should be to use the lowest dose possible that achieves the appropriate clinical outcome for each patient.</p>	<p>Indication for IVIg Use: Bullous pemphigoid (BP) resistant to corticosteroids and immunosuppressant therapy or when these agents are contraindicated</p> <p>Level of Evidence: Evidence of probable benefit – more research needed (Category 2a)</p> <p>Diagnosis Requirements: A diagnosis must be made by an Immunologist or a Dermatologist.</p> <p>Qualifying Criteria for IVIg Therapy:</p> <ul style="list-style-type: none"> Moderate to severe BP disease confirmed by biopsy or demonstration of autoantibodies <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> Unresponsive to standard corticosteroid and immunosuppressant therapy (using steroids and at least two alternative medications or rituximab). <p>OR</p> <ul style="list-style-type: none"> Corticosteroids and immunosuppressant agents are contraindicated or have resulted in unacceptable side effects or significant toxicity. 	<p>Clinical effectiveness of Ig therapy may be demonstrated by:</p> <p>On review of the initial authorisation period</p> <ul style="list-style-type: none"> A reduction in the number and severity of lesions with greater than 30 percent improvement compared to the qualifying assessment <p>On review of a continuing authorisation period</p> <ul style="list-style-type: none"> A reduction in the number and severity of lesions compared to the previous review or disease has stabilised <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> A trial of weaning towards cessation of Ig therapy is planned for patients who are clinically stable to identify those in remission or reason is provided as to why a trial is not planned 	<p>Review is required every six months by a dermatologist or immunologist.</p> <p>Response must be demonstrated at the initial review at six months and improvement must be demonstrated for continuation of supply.</p>	<p>Consideration should be given to a trial-off immunoglobulin (Ig) therapy once the patient has achieved stabilised disease or clinical remission.</p>

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
Venning (2012) BAD	n.d.	IVIg should only be considered as an adjunctive treatment in patients with very severe disease where rapid control is needed, or when there is failure with or contraindication to other treatments. (strength of recommendation D; level of evidence 3) For cases refractory to all the above [treatments], other modalities to be considered in exceptional circumstances: IVIg	Treatment should aim to control symptoms with minimum adverse effects where possible. Patients should be monitored for drug side-effects and to ensure that symptoms are controlled to their satisfaction without excessive doses of topical or systemic treatment.	n.d.	Once their disease is stable, an attempt should be made to wean treatment at roughly 2–4 weekly intervals; this should be done on clinical criteria rather than by IF testing.
Pemphigoïde des muqueuses/Pemphigoïde cicatriciel					
Australie (2018)	Maintenance Dose (IVIg) - Initial treatment at 2 g/kg to gain control and reducing to the lowest dose that still adequately controls disease. A maximum of 3 g/kg in any four-week period with two weekly dosing supported where eyesight is threatened. Dosing should be reduced progressively, and consideration should be given to a trial-off immunoglobulin (Ig) therapy once the patient has achieved stabilised disease or clinical remission. The aim should be to use the lowest dose possible that achieves the appropriate clinical outcome for each patient.	Cicatricial pemphigoid (CP) / Mucous Membrane Pemphigoid (MMP) resistant to corticosteroid and immunosuppressant therapy, or when these agents are contraindicated. Evidence of probable benefit – more research needed (Category 2a) A diagnosis must be made by an Immunologist, Dermatologist or an Ophthalmologist. • Moderate to severe CP/MMP disease with involvement of multiple sites, oesophageal involvement alone or conjunctiva alone, confirmed by biopsy or demonstration of autoantibodies. AND • Unresponsive to standard corticosteroid and immunosuppressant therapy (using steroids and at least two alternative medications or Rituximab) OR Corticosteroid and immunosuppressant medication are contraindicated or have resulted in unacceptable side effects or significant toxicity.	Response must be demonstrated at the initial review at six months and improvement must be demonstrated for continuation of supply. Clinical effectiveness of Ig therapy may be assessed by: On review of the initial authorisation period • A reduction in the number and severity of lesions compared to the qualifying assessment. On review of a continuing authorisation period • A reduction in the number and severity of lesions compared to the previous review or the disease has stabilised. AND • A trial of weaning towards cessation of Ig therapy is planned for patients who are clinically stable, or a reason is provided as to why a trial is not planned.	Review is required every six months by a dermatologist or ophthalmologist or immunologist.	n.d.

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
5- Épidermolyse Bulleuse aigüe					
Royaume-Uni (2008-2011)	<p>Dosing: 2 g/kg over 2–5 days</p> <p>Recommendation In patients on long-term immunomodulatory doses, reasonable attempts should be made to reduce the dose, by increasing the dose interval or by using reduced dose, or both.</p>	<p>Immunobullous diseases Selection criteria: Severely affected AND Conventional corticosteroid treatment with adjuvant agents has failed or is inappropriate IVIg is an effective treatment in severely affected patients when combined conventional corticosteroid treatment with adjuvant agents has failed or is inappropriate. (grade C, level III evidence) Priorisation: Blue Indication for Long-term</p>	<p>Outcomes for review :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reduction in recurrence of disease/relapse • Dose reduction/discontinue other therapy • Improved quality of life • Resolution of blisters/healing affected skin • Resolution of pruritis 	n.d.	n.d.
Canada (2018)	<p>2 g/kg adjusted body weight divided over 2 to 5 days. IVIg should be administered every 4 weeks initially, usually in addition to conventional immunosuppressive therapy. If clinical response is good based on objective measures of effectiveness established at the outset of treatment, the interval between infusions can be gradually increased.</p> <p>IVIg should be administered for 3 to 6 months to assess efficacy. Some patients do not show a definitive sustained response until they have undergone up to 6 treatment cycles. In rare instances when longer term treatment is required (e.g., when disease recurs after withdrawal of IVIg and no other treat options are available), regular washout periods should be attempted.</p>	<p>Recommendation includes but is not limited to</p> <ul style="list-style-type: none"> - bullous pemphigoid - epidermolysis bullosa acquisita - IgA pemphigus - pemphigus herpetiformis - linear IgA disease - mucous membrane pemphigoid/cicatricial pemphigoid - paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome - pemphigus foliaceus - pemphigus vulgaris <p>IVIg is recommended in addition to standard corticosteroid and/or immunosuppressive therapy for all severe forms of autoimmune blistering diseases. It is not generally recommended as monotherapy, but this may be justified in isolated cases when other therapies are ineffective or contraindicated.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Do recommendation <p>Evidence source: Systematic Review, Case series study</p>	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 long-term treatment and at least annually thereafter.	If clinical effectiveness has not been achieved after 6 treatment cycles, IVIG should be discontinued. If clinical effectiveness has not been achieved or sustained, IVIG should be discontinued.

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
Australie (2018)	<p>- Persistent severe EBA refractory to conventional immunosuppressive therapy</p> <p>Initial therapy - 1.5 – 2 g/kg over 3 to 5 days, monthly for three months.</p> <p>Treatment should be for no longer than three months initially after which time a clinical response should be demonstrated, and the patient trialled off therapy. If the patient has not responded within this time, Ig therapy should be abandoned. If disease flares following cessation in responding patients, a request for low dose maintenance therapy can be made.</p> <p>The aim should be to use the lowest dose possible that achieves the appropriate clinical outcome for each patient</p> <p>- Treatment of an ongoing flare of EBA disease in responding patients who have ceased Ig therapy.</p> <p>Induction Dose - 1.5 to 2 g/kg over 3 to 5 days. Maintenance Dose - 0.4 g/kg four to six weekly.</p> <p>The aim should be to use the lowest dose possible that achieves the appropriate clinical outcome for each patient.</p>	<p>Indication for IVIg Use :</p> <ul style="list-style-type: none"> Persistent severe Epidermolysis bullosa acquisita (EBA) refractory to conventional immunosuppressive therapy Treatment of an ongoing flare of EBA disease in responding patients who have ceased Ig therapy <p>Level of Evidence: Insufficient data (Category 4a)</p> <p>Diagnosis Requirements: Diagnosis of EBA is based on history, full skin examination, and skin biopsies. There is limited data on treatment options for EBA and optimal approach to treatment has not been established. Suggested initial treatment is with colchicine or dapsone (Grade 2C). If treatment is not effective, these agents may be used simultaneously. EBA that is refractory to the above requires more aggressive therapy. Agents that may have efficacy for refractory EBA include immunosuppressants, intravenous immunoglobulin, and rituximab. A diagnosis must be made by an Immunologist or a Dermatologist.</p> <p>Qualifying Criteria for IVIg Therapy</p> <ul style="list-style-type: none"> Persistent severe EBA refractory to conventional immunosuppressive therapy Persistent severe EBA disease confirmed by biopsy and/or immunofluorescence including ophthalmological and/or mucosal sites <p>AND</p>	<ul style="list-style-type: none"> Persistent severe EBA refractory to conventional immunosuppressive therapy <p>Review is not mandated for this indication however the following criteria may be useful in assessing the effectiveness of Ig therapy.</p> <ul style="list-style-type: none"> Reduction in number of blisters/erosions and improved healing compared to the level at the qualifying assessment Treatment of an ongoing flare of EBA disease in responding patients who have ceased Ig therapy <p>Documentation of clinical effectiveness is necessary for continuation of IVIg therapy.</p> <p>Clinical effectiveness of Ig therapy can be assessed by:</p> <p>On review of the initial authorisation period</p> <ul style="list-style-type: none"> Reduction in severity and number of erosions or blisters and improved healing compared to the level at the qualifying assessment <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> At least one immunosuppressant medication is given concurrently <p>On review of a continuing authorisation period For stable patients on maintenance treatment, review by dermatologist or an immunologist is required six monthly.</p> <p>Consideration should be given to a trial-off immunoglobulin (Ig) therapy once the patient has achieved stabilised disease or clinical remission.</p> <p>Clinical effectiveness of Ig therapy may be assessed by:</p>	<p>IVIg should be used for four months (induction and three maintenance cycles) before determining whether the patient has responded.</p> <p>Review is required by a dermatologist or immunologist after the first four months treatment to confirm response, and six monthly thereafter.</p>	<p>If the patient has not responded after [four months], Ig therapy should be abandoned.</p>

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		<ul style="list-style-type: none"> Persistent disease despite standard treatment with colchicine and dapsone and at least two other immunosuppressant agents <p>OR</p> <ul style="list-style-type: none"> Corticosteroid and/or immunosuppressant therapy is contraindicated or has resulted in unacceptable side effects or significant toxicity Treatment of an ongoing flare of EBA disease in responding patients who have ceased Ig therapy Ongoing flare of mucosal or ophthalmic EBA disease in patients with EBA disease confirmed by biopsy and/or immunofluorescence including ophthalmological and/or mucosal site <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> Reduction in severity and/or the number of lesions was demonstrated in response to initial Ig therapy <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> At least one immunosuppressant medication is to be given concurrently. 	<ul style="list-style-type: none"> Reduction in the number of erosions or blisters and improved healing compared to the previous review <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> There is remaining activity or stable disease requiring further treatment <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> Immunosuppressant medication is given concurrently <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> A trial-off Ig therapy is planned or, if not planned, a reason is provided 		
6- Dermatite herpétiforme					
Royaume-Uni (2008-2011)	S.O. (absence de recommandation)				
Canada (2018)	S.O. (absence de recommandation)				
Australie (2018)	S.O. (absence de recommandation)				

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
7- Dermatose bulleuse à IgA linéaire					
Royaume-Uni (2008-2011)	2 g/kg over 2-5 days	<p>Severely affected AND conventional corticosteroid treatment with adjuvant agents has failed or is inappropriate.</p> <p>-Open uncontrolled trials, IVIg as a last resort for the treatment of bullous pemphigoid showed some benefit.</p> <p>- Provide therapeutic benefit for both pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris.</p> <p>- Other autoimmune blistering diseases reported to benefit from IVIg therapy are epidermolysis bullosa acquisita and linear IgA Disease.</p> <p>If corticosteroids, plasma exchange and other immunosuppressive agents (mycophenolate, ciclosporin and azathioprine) fail or are inappropriate in patients with severe disease in this category of disorders, IVIg therapy may be considered.</p> <p>Recommendation IVIg is an effective treatment in severely affected patients when combined conventional corticosteroid treatment with adjuvant agents has failed or is inappropriate (grade C, level III evidence).</p> <p>Priorisation: Blue Indication for Long-term</p>	<p>-Reduction in recurrence of disease/relapse.</p> <p>-Dose reduction/discontinue other therapy.</p> <p>-Improved quality of life.</p> <p>-Resolution of blisters/healing affected skin.</p> <p>-Resolution of pruritus.</p>	Treatment reviews should be conducted annually.	n.d.

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
Canada (2018)	<p>2 g/kg adjusted body weight divided over 2 to 5 days. IVIG should be administered every 4 weeks initially, usually in addition to conventional immunosuppressive therapy. If clinical response is good based on objective measures of effectiveness established at the outset of treatment, the interval between infusions can be gradually increased.</p> <p>IVIG should be administered for 3 to 6 months to assess efficacy. Some patients do not show a definitive sustained response until they have undergone up to 6 treatment cycles. In rare instances when longer term treatment is required (e.g., when disease recurs after withdrawal of IVIG and no other treat options are available), regular washout periods should be attempted.</p>	<p>Recommendation includes but is not limited to:</p> <ul style="list-style-type: none"> - bullous pemphigoid - epidermolysis bullosa acquisita - IgA pemphigus - pemphigus herpetiformis - linear IgA disease - mucous membrane pemphigoid/cicatricial pemphigoid - paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome - pemphigus foliaceus - pemphigus vulgaris <p>IVIG is recommended in addition to standard corticosteroid and/or immunosuppressive therapy for all severe forms of autoimmune blistering diseases. It is not generally recommended as monotherapy, but this may be justified in isolated cases when other therapies are ineffective or contraindicated.</p> <p>• Do recommendation Evidence source: Systematic Review, Case series study</p>	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 long-term treatment and at least annually thereafter.	If clinical effectiveness has not been achieved after 6 treatment cycles, IVIG should be discontinued. If clinical effectiveness has not been achieved or sustained, IVIG should be discontinued.
Australie (2018)	S.O. (absence de recommandation)				
8- Sclérodème					
Royaume-Uni (2008-2011)	S.O. (absence de recommandation)				
Canada (2018)	S.O. (absence de recommandation)				
Australie (2018)	S.O. (absence de recommandation)				
9- Scléromyxœdème					
Royaume-Uni (2008-2011)	S.O. (absence de recommandation)				
Canada (2018)	<p>2 g/kg adjusted body weight divided over 2 to 5 days. In the case of severe organ involvement, particularly kidney or heart, the treatment should be</p>	IVIG may be considered in severe scleromyxedema when other therapies are ineffective or contraindicated.	Review criteria: 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 long-term treatment and at least annually thereafter.	If clinical effectiveness has not been achieved, IVIG

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
	<p>administered slowly (i.e., over 5 days). IVIG should be administered every 4 weeks initially. If clinical response is good, based on objective measures of effectiveness established at the outset of treatment, the interval between infusions can be gradually increased. IVIG should be administered for 6 months to assess efficacy.</p> <p>Long-term therapy is recommended when there is a severe relapse after discontinuing IVIG.</p> <p>Regular washout periods should be attempted.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Do Recommendation <p>Evidence Source: Case series report</p>			<p>should be discontinued.</p>
Australie (2018)	<p>Induction dose - 2 g/kg over 5 days Maintenance dose - 0.5 to 2 g/kg over 2 to 5 days, four to six weekly, or longer. A maximum dose of 2 g/Kg may be given in any 4-week period. The aim should be to use the lowest dose possible that achieves the appropriate clinical outcome for each patient. The minimal effective dose should be prescribed.</p>	<p>Indication for IVIg Use :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Scleromyxedema (skin involvement only) unresponsive to steroids and other immunosuppressant agents or where contraindicated. • Scleromyxedema - systemic involvement as first line therapy. <p>Level of Evidence: Insufficient data (Category 4a)</p> <p>Diagnosis Requirements: A diagnosis must be made by an Immunologist or a Dermatologist.</p> <p>Qualifying Criteria for IVIg Therapy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Scleromyxedema (skin involvement only) unresponsive to steroids and other immunosuppressant agents or where contraindicated <p>Moderate to severe scleromyxedema proven by skin</p>	<p>Documentation of clinical effectiveness is necessary for continuation of IVIg therapy.</p> <p>Clinical effectiveness of Ig therapy can be assessed by: On review of the initial authorisation period</p> <ul style="list-style-type: none"> • A reduction in the number of lesions and severity of disease compared to the last assessment <p>On review of a continuing authorisation period</p> <ul style="list-style-type: none"> • Improvement in or stabilisation of disease compared to the previous assessment. <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> • A trial of weaning and/or a trial-off Ig therapy is planned or if not planned, a reason is provided. <p>Consideration should be given to a trial-off Ig therapy once the patient has achieved stabilised disease or clinical remission.</p>	<p>Review is required every six months by a dermatologist or immunologist. Response must be demonstrated at the initial review at six months and improvement must be demonstrated for continuation of supply.</p>	<p>Consideration should be given to a trial-off Ig therapy once the patient has achieved stabilised disease or clinical remission.</p>

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		<p>biopsy and confirmed absence of thyroid disease AND Unresponsive to standard corticosteroid therapy and at least one other immunosuppressant OR Immunosuppressant medication resulted in unacceptable side effects or significant toxicity OR Corticosteroid and/or immunosuppressant medication are contraindicated</p> <ul style="list-style-type: none"> • Scleromyxedema - systemic involvement as first line therapy <p>Diagnosis of scleromyxedema proven by skin biopsy and confirmed absence of thyroid disease AND Systemic manifestations of disease are present</p>			
Enk (2016) (EADV Europe)	<p>Dosing: standard dose of 2 g/kg bodyweight.</p> <p>Treatment period: Treatment should be administered over a period of 2–5 days. In the case of severe organ involvement such as kidney or heart involvement in particular, the treatment period should be increased to 5 days.</p> <p>Interval between infusions: The initial interval between infusions should be 4 weeks. The interval between the individual bolus infusions can then be increased gradually to 6 weeks. Any additional increase in the interval is not useful because of the half-life of immunoglobulin.</p>	<p>Indication: All severe cases of scleromyxedema represent an indication for a treatment attempt with IVIg as treatment with other immunosuppressive agents is often not effective. Its use in scleromyxedema is considered effective.</p> <p>Timing of treatment. IVIg should be considered treatment of choice in refractory cases of scleromyxedema with either fast deterioration of skin symptoms, the dermatoneuro syndrome or life-threatening involvement of internal organs. Failure to respond to [immunosuppressive regimens] or contraindications to such treatments justify initiation of treatment with IVIg. In scleromyxedema no</p>	<p>Evaluation of treatment efficacy: The focus lies on the clinical evaluation of treatment efficacy. As skin involvement is present in nearly all cases and responds very well to treatment with IVIg, it should be used as an indicator of response. In isolated cases, clinical response to CNS or internal organ involvement can be used as additional indicator of response in scleromyxedema.</p>	n.d.	If there has been no response to treatment after [6 months], treatment should be discontinued.

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
	<p>Initial duration of treatment: the use of IVIg is initially recommended over a period of 6 months.</p> <p>Long-term therapy. It has been documented in several cases that after discontinuation of IVIg there are relapses. If a relapse is severe and life-threatening, long-term therapy can be recommended in exceptional cases.</p>	<p>additional treatments are needed besides IVIg.</p> <p>The current guidelines represent consensual expert opinions.</p>			
Knobler (2017) Part II EADV	<p>The recommended standard dose is 2 g per kg bodyweight per cycle. This dose should be divided into four/five partial doses on four/five days, especially in patients with severe organ involvement, such as kidney or heart involvement in particular, renal involvement, with concomitant diuretics, diabetes, hypertension, obesity or in elderly patients. The interval between cycles should be gradually increased from 4 weeks to maximally 6 weeks (elimination half-life is 21 days).</p> <p>The use of IVIg is initially recommended over a period of 6 months.</p> <p>Long-term therapy can be used in exceptional cases, that is patients with a severe or life-threatening relapse. Long-term maintenance treatment with IVIg is usually required, and close clinical follow-up is necessary.</p>	<p>Systemic therapy with intravenous immunoglobulin (IVIg) is the treatment of choice for patients with scleromyxedema. IVIg should particularly be considered in patients with either fast deterioration of skin symptoms, the dermatoneuro syndrome or life-threatening involvement of internal organs. Patients with scleromyxedema generally require systemic therapy. High-dose IVIg as initial treatment is suggested (evidence grade 2C).</p>	<p>As skin involvement is present in nearly all cases and responds very well to treatment with IVIg, it should be used as an indicator of response. In isolated cases, clinical response to central nervous system or internal organ involvement can be used as an additional indicator of response in scleromyxedema.</p>	<p>Therefore, re-evaluation after three cycles is recommended. Patients should be reassessed monthly with a full skin examination, review of systems and re-evaluation of the therapeutic regimen. (long-term maintenance treatment with IVIg).</p> <p>Long-term maintenance treatment with IVIg is usually required, and close clinical follow-up is necessary. Assessment intervals can be increased to more than 4 weeks when the disease has stabilized.</p>	<p>If there is no response to treatment after [6 months], treatment should be discontinued.</p>
10- Xanthogranulome nécrobiotique					
Royaume-Uni (2008-2011)	S.O. (absence de recommandation)				
Canada (2018)	S.O. (absence de recommandation)				

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
Australie (2018)	S.O. (absence de recommandation)				
11- Pyoderma gangrenosum					
Royaume-Uni (2008-2011)	n.d.	Treatment with IVIg may be considered in selected cases of severe pyoderma gangrenosum that has failed to respond to all other therapies, particularly where a vital organ or structure is threatened, and in patients for whom immunosuppressants are inappropriate. Priorisation: Grey indication (Immune-mediated disorders with limited evidence of immunoglobulin efficacy).	n.d.	n.d.	n.d.
Canada (2018)	Induction: 2 g/kg adjusted body weight divided over 2 to 5 days. Maintenance: 1 to 2 g/kg adjusted body weight divided over 2 days, every 4 weeks for 4 to 6 cycles.	IVIg may be considered in patients with significant pyoderma gangrenosum, diagnosed by a dermatologist, when other therapies are ineffective or contraindicated. √ Do Recommendation Evidence source: Case series report, expert opinion.	Review Criteria: Patient response should be documented according to objective measures of effectiveness established at the outset of treatment.	n.d.	If there is no clinical response after 3 to 6 treatment cycles, IVIg should be discontinued.
Australie (2018)	Initial therapy dose - 1-2 g/kg in divided dose over 3 days, each month for 3 months. Maintenance Dose - 0.4 to 2 g/kg in single or divided doses monthly. The aim should be to use the lowest dose possible that achieves the appropriate clinical outcome for each patient.	Indication for IVIg Use : <ul style="list-style-type: none"> Severe PG when immunosuppressant and biologic therapy is either ineffective or inappropriate due to unacceptable side effects. Relapse of PG in previously responding patients following a trial off Ig therapy. Level of Evidence: Insufficient data (Category 4a) Diagnosis requirements: A diagnosis must be made by an Immunologist or a Dermatologist. Qualifying Criteria for IVIg Therapy: <ul style="list-style-type: none"> Severe PG when immunosuppressant and biologic therapy is either ineffective or 	Documentation of clinical effectiveness is necessary for continuation of IVIg therapy. Clinical effectiveness of Ig therapy can be assessed by: On review of the initial authorisation period <ul style="list-style-type: none"> Improvement in at least four of the following six measures in the majority of ulcers compared to the qualifying assessment: <ul style="list-style-type: none"> Reduction in the depth of violaceous colour at ulcer edge reduction in size reduction in depth reduction in undermining of edges reduction in slough increase in granulation tissue 	Review by a Dermatologist or an Immunologist is required after three months of treatment (induction plus two maintenance cycles) to determine whether the patient has responded. For patients on maintenance therapy, six monthly review is required.	If no response is demonstrated after [three months], Ig therapy should be abandoned. A trial off therapy should be considered when disease activity is controlled by evidence of signs of healing/ improvement in all ulcers. Treatment should be substituted with a combination of oral corticosteroids and an

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		<p>inappropriate due to unacceptable side effects. This indication should be used for new patients and those that have never trialed off from Ig therapy. Please use the indication Relapse of PG in previously responding patients following a trial off Ig therapy for responding patients who have relapsed after weaning from Ig therapy.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Severe PG with large or persistent ulceration causing significant impact on quality of life <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unresponsive to a trial of oral corticosteroid therapy for at least six weeks <p>OR</p> <ul style="list-style-type: none"> • Corticosteroid therapy is contraindicated or has resulted in unacceptable side effects or significant toxicity <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unresponsive to a trial of immunosuppressant therapy in combination with prednisolone for at least eight weeks <p>OR</p> <ul style="list-style-type: none"> • Immunosuppressant medication is contraindicated or has resulted in unacceptable side effects or significant toxicity <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unresponsive to a trial of biologic therapy for at least three months <p>OR</p> <ul style="list-style-type: none"> • Biologic therapy is contraindicated or has resulted in unacceptable side effects or significant toxicity or is unavailable • Relapse of PG in previously responding patients following a trial off Ig therapy 	<p>On review of a continuing authorisation period</p> <ul style="list-style-type: none"> • Severe PG when immunosuppressant and biologic therapy is either ineffective or inappropriate due to unacceptable side effects <ul style="list-style-type: none"> – Further improvement or stabilisation in ulcer(s) compared to previous assessment <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> • Once disease activity is controlled by evidence of healing/ improvement in all ulcers, a trial of weaning/cessation of therapy should be considered or if not planned, a valid reason provided <ul style="list-style-type: none"> • Relapse of PG in previously responding patients following a trial off Ig therapy <ul style="list-style-type: none"> – Further improvement in ulcer(s) <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> • Once disease activity is controlled by evidence of healing/ improvement in all ulcers, a trial of weaning/cessation of therapy should be considered or if not planned, a valid reason provided 		<p>immunosuppressive steroid sparing agent at appropriate doses or biologic therapy (unless contraindicated) until ulcers have healed.</p>

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		<p>This indication should be used for responding PG patients who have relapsed within six months of commencement of a trial off immunoglobulin therapy.</p> <ul style="list-style-type: none"> Worsening in at least four of the following measures since cessation of Ig therapy in the majority of ulcers in a previously responding patient: <ul style="list-style-type: none"> Increase in the depth of violaceous colour at ulcer edge increase in size increase in depth increase in undermining of edges increase in slough reduction in granulation tissue <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> Since cessation of Ig therapy, disease persists despite treatment with corticosteroids and at least one immunosuppressant or biological agent <p>OR</p> <ul style="list-style-type: none"> Corticosteroids and/or immunosuppressant and/or biologic agents are contraindicated or resulted in unacceptable side effects or significant toxicity 			
Enk (2016) (EADV Europe)	n.d.	The use of IVIg can be considered as an option in severe refractory cases of pyoderma gangrenosum. As only small case series are available at present time, no general consensus statement is possible at present time.	n.d.	n.d.	n.d.
12- Dermatite atopique/eczéma					
Royaume-Uni (2008-2011)	n.d.	<p>Published data do not support the use of IVIg.</p> <p>Priorisation: Grey indication (presumed immune-mediated)</p>	n.d.	n.d.	n.d.

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		disorders with little or no evidence of efficacy)			
Canada (2018)	<p>2 g/kg adjusted body weight divided over 2 to 5 days. IVIG should be administered every 4 weeks initially, in addition to conventional immunosuppressive therapy, unless otherwise contraindicated. If clinical response is good, based on objective measures of effectiveness established at the outset of treatment, the interval between infusions can be gradually increased.</p> <p>IVIG should be administered for 3 to 6 months to assess efficacy. Some patients do not show a definitive sustained response until they have undergone up to 6 treatment cycles.</p> <p>In rare instances when longer term treatment is required (e.g., when disease recurs after withdrawal of IVIG and no other treatment options are available), regular washout periods should be attempted.</p>	<p>There is insufficient evidence to recommend for or against IVIG. IVIG may be considered in patients with atopic dermatitis who have:</p> <ul style="list-style-type: none"> the most severe forms of eczema; underlying immunodeficiency; contraindications to standard immunosuppressive therapies; and/or recurrent or life-threatening infections. <p>? Do not Know Recommendation</p>	Review criteria: 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 long-term treatment and at least annually thereafter.	If clinical effectiveness has not been achieved after 6 treatment cycles, IVIG should be discontinued. If clinical effectiveness has not been achieved or sustained, IVIG should be discontinued.
Australie (2018)	<p>The use of Ig therapy is not supported for atopic dermatitis/eczema — adult because evidence suggests that Ig is unlikely to confer any [benefit] and preferable alternative therapies are available for treatment of this condition.</p> <p>Level of Evidence: Evidence of no probable benefit – more research needed (Category 2b)</p>				
Perez (2017)	n.d.	<p>IVIG has the potential to be effective therapy for AD in pediatric populations with severe disease. Long-term benefits following discontinuation of treatment are conflicting, and additional randomized, placebo-controlled studies with longer follow-up are needed.</p> <p>The use of IVIG in severe AD populations may be an alternative to other systemic therapies associated with more adverse events, particularly in the pediatric</p>	n.d.	n.d.	n.d.

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		<p>population with recurrent superinfection.</p> <p>The data from adult AD populations are less favorable, and reports of IVIG in the treatment of disease show little demonstrable benefit.</p> <p>Recommendation for AD May provide benefit. Evidence category Ib, Strength of recommendation B</p>			
Enk (2016) (EADV Europe)	n.d.	According to the literature available and isolated case reports, the use of IVIg should definitely be considered in the most severe forms of atopic eczema.	n.d.	n.d.	n.d.
Wollenberg (2018) EADV	n.d.	<p>IVIG have been tried for both adults and children with severe, treatment refractory AE, but clinical trials did not indicate a high efficacy or quick onset of action despite the high cost of treatment. IVIG may be considered as a last resort treatment in severe, treatment refractory AE in children only.</p> <p>Recommendations The use of IVIG in Atopic eczema is not recommended. (4, D).</p>	n.d.	n.d.	n.d.
Schneider (2013) (AAAI)	There are investigative treatments (intravenous immunoglobulin, omalizumab, and rituximab) that have been proposed for the management of AD. We do not recommend using them because they remain unproved at this time.				
Sidbury (2014) (États-Unis)	There are insufficient data at this time to make a recommendation for the use of tumor necrosis factor-alpha inhibitors, intravenous immunoglobulin, theophylline, papaverine, or thymopentin in the management of AD.				
Damiani (2019) (Italie)	Mast cell stabilizers (-), leukotrien antagonists (B, 2a), and intravenous immunoglobulins (D, 4) are not recommended for AD.				
13- Urticaire					
Royaume-Uni (2008-2011)	n.d.	<p>Urticaria (sever, intractable)</p> <p>Current data are insufficient to recommend the routine administration of IVIg in patients with urticaria.</p>	n.d.	n.d.	n.d.

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		Priorisation: Grey indication (Immune-mediated disorders with limited evidence of immunoglobulin efficacy).			
Canada (2018)	2 g/kg adjusted body weight divided over 2 to 5 days. IVIG should be administered every 4 weeks initially. If clinical response is good, based on objective measures of effectiveness established at the outset of treatment, the interval between infusions can be gradually increased. IVIG should be administered for 3 to 6 months to assess efficacy. Some patients do not show a definitive sustained response until they have undergone up to 6 treatment cycles. In rare instances when longer term treatment is required (e.g., when disease recurs after withdrawal of IVIG and no other treat options are available), regular washout periods should be attempted.	Chronic idiopathic urticaria: There is insufficient evidence to recommend for or against IVIG. IVIG may be considered as a last resort in patients with severe disease when conventional therapies are ineffective or contraindicated. ? Do not know 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 long-term treatment and at least annually thereafter.	If clinical effectiveness has not been achieved after 6 treatment cycles, IVIG should be discontinued. If clinical effectiveness has not been achieved or sustained, IVIG should be discontinued.
Australie (2018)	S.O. (absence de recommandation)				
Enk (2016) EADV	Dose: Total 2 g/kg bodyweight, applied over a period of 2–5 days) Treatment interval: Initially every 4 weeks/after 6 months gradually increase to 6-week intervals	Autoimmune urticaria. The use of immunoglobulin can also be considered as a last resort in severe cases of autoimmunologically mediated urticaria. Less obvious indications	n.d.	n.d.	n.d.
Perez (2017)	n.d.	Recommendation for chronic urticaria May provide benefit. Evidence category III. Strenght of recommendation C. Recommendation for delayed pressure urticaria May provide benefit.	n.d.	n.d.	n.d.

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		Evidence category IIb. Strength of recommendation B			
Zuberbier (2018)	n.d.	<p>[...], intravenous immunoglobulins (IVIg/IGIV) and other treatment options have low-quality evidence, or just case series have been published. Despite the lack of published evidence, all these drugs may be of value to individual patients in the appropriate clinical context.</p> <p>Alternative treatment options. Although evidence from publications is low, clinical experience indicates that they may be useful in certain contexts. Intervention: Immunomodulator Substance: IVIG Indication: Autoimmune chronic spontaneous urticaria [...] IVIg/IGIV, which have been successfully used in case reports, are recommended currently only to be used in specialized centres as last option (ie, [...] IVIg/IGIV for CSU).</p> <p>We cannot make a recommendation with respect to further treatment options [including IVIG]. (evidence-based and consensus-based) 0 > 90% consensus</p> <p>Infrequently used: IVIG as immunomodulator in Autoimmune CSU</p> <p>Children Only medications with proven efficacy and safety in the paediatric population should be used. Pregnant and lactating women In general, use of any systemic treatment should generally be avoided in pregnant women, especially in the first trimester.</p>	<p>We suggest the use of the urticaria activity score, UAS7, and of the angioedema activity score, AAS, for assessing disease activity in patients with chronic spontaneous urticaria. (consensus-based) ↑ >90% consensus</p> <p>We suggest the use of the chronic urticaria quality of life questionnaire, CU-Q2oL, and the angioedema quality of life questionnaire, AE-QoL, for assessing quality of life impairment in patients with chronic spontaneous urticaria. (consensus-based) ↑ >90% consensus</p> <p>We suggest the use of the urticaria control test, UCT, for assessing disease control in patients with chronic spontaneous urticaria. (consensus-based) ↑ >90% consensus</p> <p>We recommend aiming at complete symptom control in urticaria, considering as much as possible the safety and the quality of life of each individual patient. (Consensus-based) ↑↑ >90% consensus</p>	<p>We recommend that patients with CU be assessed for disease activity, impact, and control at every visit. (consensus-based) ↑↑ >90% consensus</p> <p>As the severity of urticaria may fluctuate, and spontaneous remission may occur at any time, it is also recommended to re-evaluate the necessity for continued or alternative drug treatment every 3-6 months.</p>	n.d.

GPC	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
14- Myxoedème prétiibiale					
Royaume-Uni (2008-2011)	S.O. (absence de recommandation)				
Canada (2018)	S.O. (absence de recommandation)				
Australie (2018)	S.O. (absence de recommandation)				
15- Vasculopathie livédoïde					
Royaume-Uni (2008-2011)	S.O. (absence de recommandation)				
Canada (2018)	<p>2 g/kg adjusted body weight divided over 2 to 5 days. IVIG should be administered every 4 weeks initially. If clinical response is good, based on objective measures of effectiveness established at the outset of treatment, the interval between infusions can be gradually increased.</p> <p>IVIG should be administered for 3 to 6 months to assess efficacy. Some patients do not show a definitive sustained response until they have undergone up to 6 treatment cycles.</p> <p>In rare instances when longer term treatment is required (e.g., when disease recurs after withdrawal of IVIG and no other treat options are available), regular washout periods should be attempted.</p>	<p>There is insufficient evidence to recommend for or against using IVIG. IVIG may be considered in exceptional circumstances when patients do not respond to primary standard therapy.</p> <p>? Do not Know Recommendation Evidence source: Expert opinion</p>	<p>Continued use of IVIG should be based on objective measures of effectiveness established at the outset of treatment.</p>	<p>These measures should be assessed no later than 6 months after initiation of long-term treatment and at least annually thereafter.</p>	<p>If clinical effectiveness has not been achieved after 6 treatment cycles, IVIG should be discontinued. If clinical effectiveness has not been achieved or sustained, IVIG should be discontinued.</p>
Australie (2018)	S.O. (absence de recommandation)				
Enk (2016) EADV	n.d.	<p>Although no general recommendation can be given at this point, the amount of evidence for a positive effect of IVIg is increasing, justifying their use in desperate cases.</p>	n.d.	n.d.	n.d.

Tableau G-2 Modalités d'usage provenant des monographies pour les préparations d'IgIV homologuée par Santé Canada

Nom commercial	Contre-indications	Encadré sur les mises en garde et précautions les plus importantes	Populations particulières
GAMMAGARD LIQUID (IgIV)	<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 aiguë et de néphropathie tubulaire proximale, d'insuffisance rénale aiguë (y compris GAMMAGARD LIQUID), de néphrose osmotique, d'accidents thrombotiques et de décès. Chez les patients avec une prédisposition à une insuffisance rénale aiguë, 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 associé 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 administrés avec prudence.</p>
PRIVIGEN (IgIV)	<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. 	<p>Des cas de dysfonction rénale ou d'insuffisance rénale aiguë, de néphrose osmotique et de décès ont été signalés en association avec l'utilisation d'IgIV humaine.</p> <p>Chez les patients prédisposés à une insuffisance rénale aiguë, les IgIV doivent être administrées à la vitesse de perfusion la plus lente possible.</p> <p>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.</p> <p>L'utilisation de Privigen chez les patients atteints d'hyperprolinémie (type I et II) doit être réalisée avec prudence, car Privigen contient comme stabilisant la L-proline.</p>	<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.

Nom commercial	Contre-indications	Encadré sur les mises en garde et précautions les plus importantes	Populations particulières
GAMUNEX et IGIVnex (produit par le même procédé que Gamunex dans la même société, mais avec le plasma fournit par HQ et SCS) (IgIV)	<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 présentées une réaction anaphylactique ou générale grave aux Ig humaines. • GAMUNEX doit être administré avec une extrême prudence aux personnes souffrant d'un déficit sélectif en IgA grave (IGA<0,05 g/L) et chez lesquelles des anticorps anti-IgA sont présents. 	<p>Les IgIV sont associées au dysfonctionnement rénal, à l'insuffisance rénale aiguë, à la néphrose osmotique et à la mort.</p> <p>Une anémie hémolytique, une hémolyse et une réaction hémolytique ont été signalées en association avec l'utilisation GAMUNEX et d'autres IgIV humaines.</p> <p>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.</p>	<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.
PANZYGA (IgIV)	<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 aiguë 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-3 Force de recommandation employée par le guide de pratique clinique du Canada [Prairie Collaborative IG, 2018]

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"> “Inconclusive evidence to recommend for or against”: the additional research evidence comprised at least one systematic review presenting conflicting or equivocal results or stating that the evidence in relation to the action was “limited,” “inconclusive,” “inconsistent,” or “insufficient.” “Insufficient evidence to recommend for or against”: the additional research evidence did not include a systematic review.
Do Not Do x	<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-4 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique du Royaume-Uni [Department of Health, 2011]

CLASSIFICATION OF EVIDENCE LEVELS

Ia	Evidence obtained from meta-analysis of randomised controlled trials.
Ib	Evidence obtained from at least one randomised controlled trial.
IIa	Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomisation.
IIb	Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi- experimental study.
III	Evidence obtained from well-designed non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case studies.
IV	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-5 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de l’Australie [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

I. 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.

II. 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.

III. 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.

IV. 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-6 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Creamer [Creamer *et al.*, 2016]

Levels of evidence

Level of evidence ^a	Type of evidence
1++	High-quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a very low risk of bias
1+	Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias
1–	Meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias
2++	High-quality systematic reviews of case–control or cohort studies. High-quality case–control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance, and a high probability that the relationship is causal
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
2–	Case–control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance, and a significant risk that the relationship is not causal
3	Nonanalytical studies (e.g. case reports, case series)
4	Expert opinion, formal consensus

RCT, randomized controlled trials. ^aStudies with a level of evidence ‘–’ should not be used as a basis for making a recommendation. Strength of recommendation

Class	Evidence
A	At least one meta-analysis, systematic review or RCT rated as 1++, and directly applicable to the target population A systematic review of RCTs or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results Evidence drawn from a NICE technology appraisal
B	A body of evidence including studies rated as 2++, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results Extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+
C	A body of evidence including studies rated as 2+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results Extrapolated evidence from studies rated as 2++
D	Evidence level 3 or 4 Extrapolated evidence from studies rated as 2+ Formal consensus
D (GPP)	A GPP is a recommendation for best practice based on the experience of the GDG

RCT, randomized controlled trial; NICE, National Institute for Health and Care Excellence; GPP, good practice point; GDG, guidelines development group.

Tableau G-7 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de McPherson [McPherson *et al.*, 2019]

Table 1 Strength of recommendation ratings

Strength	Wording	Symbols	Definition
Strong recommendation for the use of an intervention	“Offer” (or similar, e.g. “Use”, “Provide”, “Take”, “Investigate”, etc.)	↑↑	Benefits of the intervention outweigh the risks; most patients would choose the intervention while only a small proportion would not; for clinicians, most of their patients would receive the intervention; for policy makers, it would be a useful performance indicator
Weak recommendation for the use of an intervention	“Consider”	↑	Risks and benefits of the intervention are finely balanced; most patients would choose the intervention but many would not; clinicians would need to consider the pros and cons for the patient in the context of the evidence; for policy makers, it would be a poor performance indicator where variability in practice is expected
No recommendation		⊕	Insufficient evidence to support any recommendation
Strong recommendation against the use of an intervention	“Do not offer”	↓↓	Risks of the intervention outweigh the benefits; most patients would not choose the intervention while only a small proportion would; for clinicians, most of their patients would not receive the intervention

The GDG is aware of the lack of high-quality evidence for these recommendations, therefore strong recommendations with an asterisk (*) are based on available evidence and/or consensus within the GDG and specialist experience.

Tableau G-8 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Harman [Harman *et al.*, 2017]

Levels of evidence

Level of evidence	Type of evidence
1++	High-quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a very low risk of bias
1+	Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias
1–	Meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias ^a
2++	High-quality systematic reviews of case-control or cohort studies. High-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal
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
2–	Case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal ^a
3	Nonanalytical studies (for example case reports, case series)
4	Expert opinion, formal consensus

RCT, randomized controlled trial. ^aStudies with a level of evidence '–' should not be used as a basis for making a recommendation.

Strength of recommendation

Class	Evidence
A	At least one meta-analysis, systematic review or RCT rated as 1++, and directly applicable to the target population, or A systematic review of RCTs or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results, or Evidence drawn from a NICE technology appraisal
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+
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++
D	Evidence level 3 or 4, or Extrapolated evidence from studies rated as 2+, or Formal consensus
D (GPP)	A good practice point (GPP) is a recommendation for best practice based on the experience of the guideline development group

RCT, randomized controlled trial; NICE, National Institute for Health and Care Excellence.

Tableau G-9 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Gupta [Gupta *et al.*, 2016]

Evidence was graded using a three-point scale based on the quality of methodology as follows:

- I. Good-quality patient-oriented evidence.
- II. Limited-quality patient-oriented evidence.
- III. Other evidence including consensus guidelines, opinion or case studies.

Clinical recommendations were developed on the best available evidence and ranked as follows:
Recommendation based on consistent and good quality patient-oriented evidence.

- A. Recommendation based on inconsistent or limited-quality patient-oriented evidence.
- B. Recommendation based on consensus, opinion or case studies.
- C. Recommendation based on consensus, opinion or case studies.

Tableau G-10 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique [de Souza *et al.*, 2019]

Table 2 – Categories of evidence in studies.⁹	
Levels	Evidence
1a	Systematic review and meta-analysis ^a of RCT
1b	At least one RCT with narrow CI
2a	Systematic review and meta-analysis ^a of cohort studies
2b	At least one cohort study or a low quality RCT
3a	Systematic review and meta-analysis ^a of case-control series
3b	At least one case-control study
4	At least one case-series or poor quality cohort and case-control studies
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or “first principles”

CI, confidence interval; RCT, randomized controlled trials.
^a Homogeneity is necessary for meta-analysis.

Table 3 – Grades of recommendation for each evidence.⁹	
Grades	Definition
A	Consistent level 1 studies
B	Consistent level 2 or 3 studies or extrapolations from level 1 studies
C	Level 4 studies or extrapolations from level 2 or 3 studies
D	Level 5 evidence or troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level

**Tableau G-11 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique
[Kohsaka et al., 2019]**

Levels of evidence were as follows:

- (i) systematic review or randomized controlled trial (RCT) meta-analysis;
- (ii) RCT;
- (iii) nonrandomized comparative study;
- (iva) cohort study;
- (ivb) case-control and cross-sectional studies;
- (v) case report and case series; and
- (vi) expert opinion.

Recommendation grades were classified as follows:

- (i) strongly recommended for use in clinical practice because of strong scientific evidence;
- (ii) recommended for use in clinical practice because of some scientific evidence;
- (iiia) can be considered for use in clinical practice;
- (iiib) should not be considered for use in clinical practice because of no scientific evidence; and
- (iv) recommend against use in clinical practice because of some scientific evidence.

The above coding was established by Medical Information Network Distribution Service, Japan, in 2007

Tableau G-12 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique [Bellutti Enders et al., 2017]

Agreement indicates percentage of experts that agreed on the recommendation during the final voting round of the consensus meeting.

1A, meta-analysis of randomised controlled trial;

1B, randomised controlled study;

2A, controlled study without randomisation;

2B, quasi-experimental study;

3, descriptive study;

4 expert opinion;

A, based on level 1 evidence;

B, based on level 2 or extrapolated from level 1;

C, based on level 3 or extrapolated from level 1 or 2;

D, based on level 4 or extrapolated from level 3 or 4 expert opinion;

ANNEXE H

Mandat du comité consultatif

Le comité consultatif a pour mandat d'accompagner les travaux de l'INESSS sur le projet concernant l'usage optimal des immunoglobulines en hématologie afin d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et de pratique et l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré, et ce en fournissant des informations, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. Ils offrent aussi de la rétroaction à différentes étapes du projet.

À cette fin, le comité devra notamment :

- se prononcer sur les questions clés de recherche puis les critères d'inclusion et d'exclusion;
- prendre connaissance des résultats de la revue de littérature de l'INESSS;
- fournir de l'information contextuelle et expérientielle;
- contribuer à l'élaboration des questions d'entrevues et de sondages destinées à des patients et des représentants d'associations de patients;
- contribuer à l'identification des enjeux d'implantation des recommandations pour l'ensemble des acteurs impliqués;
- contribuer à la formulation des recommandations finales;
- contribuer à l'élaboration des outils de transfert de connaissance.

La composition de ce comité est présentée dans les pages liminaires du présent document.

*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

