


Usage optimal des immunoglobulines en rhumatologie

Rapport en soutien au guide d'usage optimal

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

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



Usage optimal des immunoglobulines en rhumatologie

Rapport en soutien au guide d'usage optimal

Rédaction

Audrey Magron

Julie Lefebvre

Coordination scientifique

Marie-Claude Breton

Direction

Catherine Truchon



Le plan de réalisation du projet général d'usage optimal des immunoglobulines humaines non spécifiques a été présenté au Comité d'excellence clinique - Usage optimal du médicament (y inclus 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

Auteures principales

Audrey Magron, Ph. D.

Julie Lefebvre, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Marie-Claude Breton, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., MSc. Adm.

Repérage d'information scientifique

Lysane St-Amour, M.B.S.I.

Bin Chen, *tech. doc.*

Soutien administratif

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, 2021

Bibliothèque et Archives Canada, 2021

ISBN 978-2-550-88975-5 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2021

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). Usage optimal des immunoglobulines en rhumatologie – Rapport en soutien au guide d'usage optimal. Rédigé par Audrey Magron et Julie Lefebvre. Québec, Qc : INESSS; 2021. 77 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 Hugues Allard-Chamard, rhumatologue, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

D^r Hugo Chapdelaine, immunologue, Institut de recherche clinique de Montréal

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

D^r Vincent Laroche, hématologue-oncologue, Centre hospitalier universitaire (CHU) de Québec, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ)

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

D^{re} Rosie Scuccimarri, rhumatologue pédiatre, Hôpital de Montréal pour enfants

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

Lecteurs externes

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

D^{re} Océane Landon-Cardinal, rhumatologue, CHUM, Université de Montréal

D^{re} Georgette Leclerc, dermatologue, Chicoutimi

D^r Jean-Philippe Proulx-Gauthier, rhumatologue pédiatre, CHU de Québec – Université Laval

Comité d'excellence clinique - Usage optimal du médicament (y inclus 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 citoyenne

M. Jean-François Proteau, membre citoyen

Autre contribution

D^{re} Julie Barsalou, rhumatologue pédiatre, CHU Sainte-Justine, Université de Montréal

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 Hugues Allard-Chamard : conférencier pour Abbvie, Johnson & Johnson, Pfizer et Hoffmann-La Roche; honoraires de la part des compagnies Novartis, Amgen, Hoffmann-La Roche pour la participation aux travaux d'un comité-conseil; versement d'une subvention de recherche de la part de Pfizer, Neomed, Daiichi Sankyo et Abbvie.

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; coorganisateur des soirées d'immunologie clinique adulte pour lesquelles des dons d'Octapharma ont été reçus.

D^r Vincent Laroche : versement d'une subvention de recherche de la part d'Héma-Québec (d'un fonds provenant de Talecris) pour l'hémovigilance en lien avec les immunoglobulines intraveineuses; versement d'honoraires de la part de Grifols pour la participation à un comité-conseil.

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.

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.....	V
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	IX
INTRODUCTION.....	1
1. MÉTHODOLOGIE.....	3
1.1. Question décisionnelle et questions clés de recherche.....	4
1.1.1. Question décisionnelle.....	5
1.1.2. Questions d'évaluation.....	5
1.2. Recherche et méthode de synthèse des données issues de la littérature scientifique et des guides de bonne pratique clinique.....	6
1.2.1. Efficacité, innocuité et modalités d'usage des Ig.....	6
1.2.2. Processus d'appréciation de la preuve scientifique.....	7
1.2.3. Aspects cliniques et économiques.....	8
1.3. Recherche et méthode de synthèse de l'information contextuelle et de la perspective des cliniciens.....	9
1.3.1. Aspects médico-administratifs.....	9
1.3.2. Consultation auprès des parties prenantes.....	9
1.3.3. Méthode d'analyse et de synthèse de l'information contextuelle et de la perspective des cliniciens.....	10
1.3.4. Confidentialité et considérations éthiques.....	10
1.3.5. Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles.....	10
1.4. Approche d'intégration de l'ensemble de la preuve et processus de formulation des recommandations.....	10
1.5. Validations par les pairs.....	12
1.6. Mise à jour.....	12
2. RÉSULTATS.....	13
2.1. Efficacité, innocuité et modalités d'usage des IgIV.....	13
2.1.1. Description des documents retenus.....	13
2.1.2. Efficacité et innocuité des IgIV.....	13
2.1.3. Modalités d'usage.....	14
2.1.4. Dose et fréquence d'administration.....	15
2.1.5. Aspect clinique.....	17
2.1.6. Aspect médico-administratif.....	17
2.1.7. Aspects économiques.....	18
2.1.8. Consultation des parties prenantes.....	19
DISCUSSION.....	38
RECOMMANDATIONS CLINIQUES.....	41
CONCLUSION.....	48

RÉFÉRENCES.....	50
ANNEXE A.....	54
Cadre conceptuel de mobilisation des connaissances.....	54
ANNEXE B.....	55
Mandat du comité consultatif	55
ANNEXE C.....	56
Critères d'appréciation de la qualité de la preuve scientifique.....	56
ANNEXE D.....	60
Synthèse des données concernant les modalités d'usage des IgIV	60
ANNEXE E.....	66
Traitement des commentaires des lecteurs externes.....	66

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Liste des indications en rhumatologie	4
Tableau 2	Appréciation de la qualité de la preuve scientifique	8
Tableau 3	Synthèse des données scientifiques, de bonne pratique clinique, contextuelles et de la perspective des cliniciens sur l'usage des IgIV dans chacune des indications à l'étude pour les 34 indications rhumatologiques	20
Tableau C-1	Formulaire d'appréciation de la qualité des données scientifiques.....	57
Tableau C-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.....	59
Tableau D-1	Synthèse des recommandations des guides de pratique clinique, de l'information provenant des monographies, des données contextuelles et de la perspective des cliniciens concernant les modalités d'usage des IgIV	60
Tableau E-1	Traitement des commentaires des lecteurs externes.....	66

RÉSUMÉ

Introduction

Les immunoglobulines humaines (Ig) non spécifiques sont des produits stables extraits du plasma humain. Leur coût est élevé, leur approvisionnement est variable et leur usage au Québec connaît une constante augmentation depuis de nombreuses années, notamment dans plusieurs domaines médicaux, dont la rhumatologie. À ces contraintes s'est ajoutée une préoccupation du Comité consultatif national de médecine transfusionnelle du Québec, lequel a souligné un manque de recommandations concernant l'usage des Ig dans la plupart des indications rhumatologiques.

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), à la suggestion du Comité consultatif national de médecine transfusionnelle du Québec, a donc demandé à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux d'élaborer des recommandations cliniques relatives à l'usage des Ig en rhumatologie, sous la forme d'un guide d'usage optimal. Au terme de ce projet, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux a élaboré des recommandations cliniques d'usage optimal des Ig administrées par voie intraveineuse en rhumatologie, pour traiter 34 indications à l'étude.

Méthodologie

Pour répondre à la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux, l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux a adopté une approche collaborative, la « mobilisation des connaissances ». Cette approche consiste à faire l'analyse et l'appréciation des données scientifiques, contextuelles ainsi que de la perspective des cliniciens.

Données scientifiques

En vue d'évaluer l'efficacité et l'innocuité des Ig, chez l'enfant et chez l'adulte, pour chacune des 34 indications rhumatologiques retenues, 30 revues systématiques ont été effectuées à partir de plusieurs bases de données bibliographiques, de la date de leur création jusqu'à juillet 2020, pour y repérer toutes les études primaires et les revues systématiques, avec ou sans méta-analyse, publiées sur ces sujets. De plus, quatre mises à jour de la littérature ont été également réalisées à la suite de la publication par l'INESSS en 2017 de l'état des connaissances sur l'usage optimal des Ig en neurologie [INESSS, 2017a], plus précisément pour la période couvrant de janvier 2017 à juillet 2020, afin d'y repérer toutes les études primaires et les revues systématiques, avec ou sans méta-analyse, publiées sur ces sujets. Les monographies officielles des Ig homologuées par Santé Canada, les avis de Santé Canada et ceux 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.

Pour 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 et tout autre document présentant des recommandations cliniques, publiés de janvier 2010 à juillet 2020, pour 30 indications à l'étude. Une mise à jour des recommandations pour traiter les quatre indications portant sur différents types de myosite 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 Ig en neurologie [INESSS, 2017a]. La littérature grise ainsi que les monographies officielles des immunoglobulines homologuées par Santé Canada ont également été consultées pour compléter la recherche sur les modalités d'usage des Ig.

La sélection des documents a été effectuée selon des critères d'exclusion et d'inclusion prédéfinis. La qualité des documents sélectionnés a été évaluée à l'aide des outils appropriés. Ces étapes ont été suivies de façon indépendante par deux professionnelles scientifiques. Les données ont ensuite été extraites par une professionnelle scientifique et validées par une autre. Les résultats ont été présentés dans des tableaux et résumés sous la forme d'une synthèse narrative analytique. 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).

Enfin, pour déterminer les caractéristiques principales des 34 indications rhumatologiques à l'étude, la littérature scientifique, les guides de pratique clinique et le site Orphanet ont été explorés.

Données contextuelles et perspective des cliniciens

Le nombre de personnes traitées et la quantité (exprimée en grammes) d'Ig administrée au cours des années 2018 et 2019 au Québec ont été documentés à l'aide d'un rapport sur l'utilisation des IgIV, réalisé par l'INSPQ à partir de l'information extraite de la base de données du système TraceLine^{MC}. Le site Web de Santé Canada a été consulté pour connaître le statut d'homologation des Ig administrées par voie intraveineuse et des Ig administrées par voie sous-cutanée.

L'élaboration des recommandations a été effectuée en collaboration avec le comité consultatif.

De manière générale, l'information sur les données contextuelles et la perspective des cliniciens consultés ont été présentées de façon narrative et sous forme de synthèse dans des tableaux.

Processus de formulation des recommandations

L'analyse et la synthèse des données scientifiques, contextuelles ainsi que la perspective des cliniciens a permis de structurer l'argumentaire menant à l'élaboration des recommandations. Seules les recommandations qui ont fait l'objet d'un consensus entre les experts ont été retenues. Les 34 indications rhumatologiques ont été classées

en quatre catégories d'usage : IgIV recommandées, IgIV envisageables en option de traitement, IgIV non recommandées et données insuffisantes.

Résultats

Les résultats d'études primaires et de revues systématiques d'études primaires ont permis de conclure, avec un niveau de preuve jugé de modéré à faible, que le traitement avec des Ig par voie intraveineuse est efficace pour trois indications, soit le lupus érythémateux disséminé, la sclérose systémique diffuse ou limitée et la maladie de Kawasaki. Les guides de pratique clinique retenus recommandent généralement l'administration d'Ig par voie intraveineuse pour traiter ces pathologies.

Les résultats des revues systématiques indiquent, avec un niveau de preuve jugé faible, que les Ig par voie intraveineuse sont efficaces dans cinq indications. Ainsi, les recommandations des guides de pratique clinique et la perspective des cliniciens concordent et permettent de recommander les IgIV en option de traitement pour quatre indications, soit le lupus cutané, le syndrome de Sjögren, la granulomatose éosinophilique avec polyangéite et la granulomatose avec polyangéite. Dans une indication, soit le syndrome des antiphospholipides, les cliniciens consultés ont suggéré de ne pas recommander l'usage des Ig par voie intraveineuse.

Les résultats des revues systématiques indiquent, avec un niveau de preuve jugé faible, que les Ig par voie intraveineuse ne présentaient pas d'avantage significatif par rapport à d'autres options thérapeutiques pour quatre indications, soit la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite juvénile idiopathique, la dermatomyosite et le syndrome de Susac. Selon les cliniciens consultés, l'usage des Ig par voie intraveineuse peut être considéré en option de traitement pour les enfants atteints d'une forme sévère et systémique de l'arthrite juvénile idiopathique ou pour les personnes atteintes de dermatomyosite, en cas d'échec des traitements de première intention ou pour réduire les doses chroniques élevées de corticostéroïdes. En ce qui concerne, la polyarthrite rhumatoïde, les cliniciens consultés ne recommandent pas l'usage des Ig par voie intraveineuse pour traiter cette pathologie. Les preuves sont insuffisantes pour recommander ou non les Ig par voie intraveineuse pour traiter le syndrome de Susac.

Enfin, les résultats des revues systématiques indiquent que, dans 12 des 34 indications rhumatologiques étudiées, le niveau de preuve est insuffisant pour tirer des conclusions concernant l'efficacité des Ig par voie intraveineuse. Ces constats s'expliquent notamment par le fait que la plupart de ces indications sont très rares et qu'elles peuvent difficilement faire l'objet d'un essai clinique à répartition aléatoire qui compterait un nombre suffisant de participants ou, le cas échéant, par les résultats contradictoires issus d'études de petite taille. Toutefois, l'analyse de l'ensemble des données disponibles permet une lecture différenciée pour huit indications.

- Dans une indication, soit la polyangéite microscopique, l'appréciation des données scientifiques, des recommandations de bonne pratique clinique et de la perspective des cliniciens indique un effet clinique bénéfique de l'usage des Ig par voie intraveineuse en option de traitement.

- Dans deux indications, soit la myosite nécrosante et la polymyosite, les recommandations des guides de pratique clinique et la perspective des cliniciens ont permis d'envisager l'usage des Ig par voie intraveineuse en option de traitement.
- Dans quatre indications, soit la vasculite à IgA, la vasculite leucocytoclasique, la vasculite lymphocytaire et la myosite à corps d'inclusion, la perspective des cliniciens amène à conclure que l'usage des Ig par voie intraveineuse n'est pas recommandé pour traiter ces maladies rhumatologiques.
- Dans une indication soit la polyartérite noueuse, les preuves sont insuffisantes pour recommander ou non les Ig par voie intraveineuse. Toutefois, les membres du comité indiquent que les Ig par voie intraveineuse peuvent être considérées pour traiter la forme juvénile de polyartérite noueuse, lorsque la forme de la maladie est sévère ou en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux autres options thérapeutiques.

Les données scientifiques relatives à l'innocuité indiquent que la majorité des réactions transfusionnelles qui surviennent après l'administration d'Ig par voie intraveineuse sont non graves. Différentes réactions graves, lesquelles sont habituellement rares, ont toutefois été rapportées dans la littérature scientifique ou au système d'hémovigilance du Québec. Parmi celles-ci, la réaction thromboembolique et la réaction hémolytique ont fait l'objet d'études et de communications de la part de Santé Canada et de la FDA au cours des dernières années.

Enfin, les résultats des revues systématiques ne permettent pas de conclure à propos de l'efficacité des Ig administrées par voie sous-cutanée comme traitement d'une pathologie rhumatologique.

Conclusions

Des données probantes sur l'efficacité des Ig par voie intraveineuse n'étaient disponibles que dans une minorité d'indications. Selon les données scientifiques analysées dans la majorité des indications, soit 31 sur 34, l'effet des Ig par voie intraveineuse est associé à un niveau de preuve jugé faible ou insuffisant. Ces constats s'expliquent, notamment, par le fait que ces indications sont rares et qu'elles peuvent difficilement faire l'objet d'un essai clinique à répartition aléatoire qui porterait sur un nombre suffisant de participants. Ainsi, les recommandations des guides de pratique clinique et l'avis des experts du comité consultatif sur ces indications ont eu un poids plus important que ceux portant sur les autres indications dans l'élaboration des recommandations cliniques.

Considérant que les données disponibles concernent exclusivement les Ig par voie intraveineuse et que les preuves sont insuffisantes relativement à l'efficacité des Ig administrées par voie sous-cutanée pour traiter une pathologie rhumatologique, l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux a donc élaboré un guide d'usage optimal spécifique sur les Ig administrées par voie intraveineuse.

SUMMARY

Optimal use of immunoglobulins in rheumatology

Report in support of the optimal use guide

Introduction

Nonspecific human immunoglobulins (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, particularly in several medical disciplines, including rheumatology. 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 rheumatological indications.

At the CCNMT's suggestion, 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 regarding the use of Igs in rheumatology in the form of an optimal use guide. On completion of this project, INESSS had developed clinical recommendations for the optimal use of intravenous Igs (IVIg) in rheumatology, specifically, for the treatment of the 34 indications under consideration.

Methodology

For the purpose of the MSSS's request, INESSS used a collaborative approach called "knowledge mobilization". This approach consists in analyzing and assessing scientific and contextual data and the clinicians perspective.

Scientific data

To assess the efficacy and safety of Igs in children and adults in each of the 34 rheumatological indications selected, 30 systematic reviews were conducted in several bibliographic databases from the date of their creations to July 2020 to identify all the primary studies and systematic reviews, with or without a meta-analysis, published on the subject. In addition, four literature updates were carried out 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, 2017a]. The official product monographs for Health Canada-approved Igs, Health Canada and U.S. Food and Drug Administration (FDA) advisories, and a report on transfusion accident and incident published by the Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) were also consulted to complete the research regarding safety.

To document the conditions of use of Igs, a systematic literature review was conducted to identify guidance documents, clinical practice guidelines (CPGs) and any other items containing clinical recommendations published between January 2010 and July 2020 for 30 of the indications of interest. An update of the recommendations for treating the four

indications involving different types of myositis was also carried out for the period from January 2017 to July 2020, based the methodology used during the development of the state of knowledge on the use of immunoglobulins in neurology [INESSS, 2017a]. The grey literature and the official product monographs for Health Canada-approved Igs were consulted to complete the search on the conditions of use of Igs.

Items were selected according to predefined inclusion and exclusion criteria. 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 another. The results were presented in tables and summarized in the form of an analytical narrative synthesis. The main efficacy results reported in the selected studies were expressed as brief statement of scientific evidence, and an overall level of scientific evidence was assigned to each statement of evidence according to a four-level scale (high, moderate, low and insufficient).

Lastly, to determine the main characteristics of the 34 rheumatological indications of interest, we explored the scientific literature, the clinical practice guidelines and the website Orphanet.

Contextual data and clinicians perspective

The number of patients treated and the quantity (expressed in grams) of Igs administered in Québec in 2018 and 2019 were documented from a report on the use of IVIg prepared by the INSPQ using information extracted from the TraceLine™ system database. Health Canada's website was consulted to determine the approval status of intravenous Igs (IVIg) and subcutaneous Igs (SCIg).

The recommendations were developed in collaboration with the advisory committee.

In general, the information on the contextual data and the perspective of the clinicians consulted was presented in narrative form and summarized in tables.

Process for developing recommendations

The analysis and synthesis of the scientific and contextual data and the clinicians perspective enabled us to structure the arguments leading to the development of the recommendations. Only those recommendations for which there was consensus among the experts were selected. The 34 rheumatological indications were classified into four use categories: IVIg recommended, IVIg are possible treatment option, IVIg not recommended, and insufficient data.

Results

The results of primary studies and systematic reviews of primary studies permit the conclusion, with a level of evidence considered moderate to low, that IVIg therapy is efficacious in three indications: systemic lupus erythematosus, diffuse or localized systemic sclerosis, and Kawasaki disease. All the clinical practice guidelines selected recommend the use of IVIg to treat these conditions.

The results of the systematic reviews indicate, with a level of evidence considered low, that IVIg is efficacious in five indications. The CPG recommendations and the clinicians perspective concur and permit recommending IVIg as a treatment option for four indications: cutaneous lupus, Sjögren's syndrome, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis. For one indication, antiphospholipid syndrome, the clinicians consulted suggested that the use of IVIg not be recommended.

The results of the systematic reviews indicate, with a level of evidence considered low, that IVIg did not show significant benefit over other treatment options for four indications: rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, dermatomyositis and Susac syndrome. According to the clinicians consulted, IVIg can be considered a treatment option for children with a severe and systemic form of juvenile idiopathic arthritis and for patients with dermatomyositis in cases where first-line therapies fail or to reduce high chronic corticosteroid doses. They do not recommend the use of IVIg to treat rheumatoid arthritis. The data are insufficient for recommending or not recommending IVIg to treat Susac syndrome.

Lastly, the results of the systematic reviews indicate that, in 12 of the 34 rheumatological indications of interest, the level of evidence is insufficient to draw any conclusions regarding the efficacy of IVIg. This can be explained mainly by the fact that most of these indications are very rare and that is difficult to recruit a sufficient number of participants with them for a randomized clinical trial, or, as the case may be, by the contradictory results from small studies. However, for eight indications, the analysis of all the available data permits a differentiated reading.

- In one indication, microscopic polyangiitis, the assessment of the scientific data, the best clinical practice recommendations and the clinicians perspective indicates that the use of IVIg as a treatment option confers a beneficial clinical effect.
- In two indications, necrotizing myositis and polymyositis, the best clinical practice recommendations and the clinicians perspective indicates that the use of IVIg as a treatment option to be considered.
- In four indications, IgA vasculitis, leukocytoclastic vasculitis, lymphocytic vasculitis and inclusion body myositis, only the clinicians perspective leads to the conclusion that the use of IVIg is not recommended for the treatment of these rheumatological conditions.
- For one indication, polyarteritis nodosa, there is insufficient evidence to recommend or not recommend IVIg. However, the committee's members indicated that IVIg may be considered for the treatment of the juvenile form of polyarteritis nodosa, when the form of the disease is severe or in the event of failure, contraindication or intolerance to the other therapeutic options.

The scientific safety data indicate that most of the transfusion reactions that occur after IVIg administration are not serious. However, different serious reactions, which are usually rare, have been reported in the scientific literature or to Québec's hemovigilance system. Two of these, thromboembolic reaction and hemolytic reaction, have been the subject of studies and communications on the part of Health Canada and the FDA in recent years.

Lastly, the results of the systematic reviews do not permit any conclusions regarding the efficacy of SCIg as a treatment for rheumatological conditions.

Conclusions

Evidence on the efficacy of IVIg was available for only a minority of the indications. Based on the scientific data reviewed, most of the indications (31 out of 34), 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 recruit a sufficient number of participants for a randomized clinical trial. Thus, the CPG recommendations and the opinions of the advisory committee's experts carried more weight than for the other indications when developing the clinical recommendations.

Given that the available data exclusively concern IVIg and that there is insufficient evidence regarding the efficacy of SCIg for the treatment of rheumatological conditions, INESSS has developed a specific optimal use guide on IVIg.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

CCNMT	Comité consultatif national de médecine transfusionnelle
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
ECRA	Essai clinique à répartition aléatoire
FDA	Food and Drug Administration
GPC	Guide de pratique clinique
GUO	Guide d'usage optimal
Ig	Préparation d'immunoglobulines humaines non spécifiques
IgA	Immunoglobulines A
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
N.A.	Non avenue
NS	Non significative
SC	Sous-cutanée
S.O.	Sans objet
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)

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. L'organisme sans but lucratif Héma-Québec, qui relève du ministère de la Santé et des Services sociaux, est le seul organisme au Québec habilité à fournir des Ig aux établissements de santé. Au Canada, il n'existe aucun laboratoire de fractionnement, ce procédé coûteux qui permet d'extraire les Ig du plasma humain. Toutefois, Héma-Québec a pu envoyer au fractionnement pour l'année 2019-2020, une partie du volume de plasma récolté, permettant ainsi de combler 21,4 % des besoins en Ig au Québec, alors que l'autre portion d'Ig distribuée provenait de l'étranger [Héma-Québec, 2020]. La nécessité pour Héma-Québec de s'approvisionner auprès de fournisseurs externes, dont la plupart sont établis aux États-Unis, 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.

À l'échelle mondiale, le Canada est un des pays où on observe la plus grande utilisation d'Ig par habitant [Santé Canada, 2018]. De plus, le Québec est actuellement la province au Canada qui administre le plus d'Ig par habitant, et ce, depuis les cinq dernières années [Santé Canada, 2018]. L'usage des Ig au Québec est en constante croissance. La distribution des Ig a augmenté de 32,5 % depuis 2015-2016, avec un taux de croissance annuel de 4,5 % pour l'année 2019-2020 [Héma-Québec, 2020]. Néanmoins, le taux de suffisance est stable en raison de l'augmentation de la demande en Ig et de la hausse des dons de plasma au Québec, qui permet uniquement de combler cette augmentation de la demande [Héma-Québec, 2020].

Au Québec, les préparations d'Ig sont utilisées comme traitement dans différentes indications, principalement en immunologie clinique (38,4 %), en neurologie (24,3 %) et en hématologie (18,3 %), mais également en rhumatologie ainsi que dans d'autres indications [INSPQ, 2020].

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 quatre guides d'usage optimal (GUO) des Ig en neurologie, en hématologie, en dermatologie et en immunologie clinique ont été publiés par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, respectivement en 2017 [INESSS, 2017a], en 2019 [INESSS, 2019] et en 2020 [INESSS, 2020a; INESSS, 2020b], à la demande du CCNMT, aucune recommandation récente n'a été élaborée sur l'usage des Ig dans d'autres spécialités médicales, dont la rhumatologie, 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 (IgIV) en rhumatologie.

En réponse à cette demande du MSSS et pour favoriser l'appropriation, la diffusion et l'adoption des recommandations, l'INESSS a appliqué une approche collaborative, la « mobilisation des connaissances ». Cette démarche 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 la perspective des cliniciens, c'est-à-dire issue de l'expérience de pratique des professionnels de la santé.

Le présent projet a également pour objectif la production d'un guide d'usage optimal pour orienter et soutenir la pratique des rhumatologues et d'autres médecins spécialistes qui traitent avec des IgIV des patients atteints d'une des 34 indications rhumatologiques retenues. De même, le guide d'usage optimal vise à outiller ces professionnels de la santé pour optimiser l'usage des Ig en rhumatologie et en assurer l'emploi efficient dans la population cible.

1. MÉTHODOLOGIE

L'objectif des travaux réalisés pour produire le présent rapport était d'élaborer des recommandations destinées aux professionnels de la santé et aux décideurs pour favoriser un usage optimal des IgIV en rhumatologie au Québec. Un guide d'usage optimal a également été élaboré dans le but d'aider les rhumatologues et d'autres médecins spécialistes qui traitent avec des IgIV des personnes atteintes d'une maladie rhumatologique.

Pour répondre à la demande du MSSS et favoriser l'appropriation, la diffusion et l'adoption des recommandations, l'INESSS a choisi une approche collaborative, soit la « mobilisation des connaissances ». Cette approche est fondée sur l'orchestration des différents ordres de savoir et la coproduction des connaissances pour en arriver à une solution concertée avec toutes les parties prenantes concernées et trouver les meilleures façons d'adapter et de transférer les connaissances ainsi produites, notamment par les décideurs, les praticiens, les chercheurs, les gestionnaires et les patients (voir [l'annexe A](#)).

La « mobilisation des connaissances » consiste à rassembler, à intégrer et à synthétiser de façon rigoureuse l'ensemble des connaissances sur lesquelles reposent les recommandations sur l'usage optimal des IgIV. Ces connaissances s'appuient sur les trois types de données suivantes, qui se distinguent selon leur finalité :

- les données scientifiques, qui regroupent les données issues de la littérature scientifique et des guides de bonne pratique clinique, constituent la « preuve scientifique » sur laquelle reposent les recommandations; et
- les données contextuelles fournissent de l'information sur les conditions de l'applicabilité des interventions dans un contexte donné, sur la faisabilité et sur l'accessibilité des pratiques ou des interventions à l'étude; et
- la perspective des cliniciens, qui renseigne sur l'applicabilité, la pertinence et l'acceptabilité des interventions, provient de l'expérience de la pratique des professionnels de la santé.

La synthèse des données scientifiques, contextuelles ainsi que de la perspective des cliniciens constitue « l'ensemble de la preuve » à partir de laquelle sont formulées les recommandations. La méthode est décrite en détail dans la section ci-dessous, en fonction du type des données analysées.

Un plan de réalisation a préalablement été élaboré et validé par le comité consultatif sur l'usage optimal des immunoglobulines en rhumatologie de l'INESSS. Ce comité a aussi validé la version finale du présent rapport.

1.1. Question décisionnelle et questions clés de recherche

En tout, 34 indications rhumatologiques ont été étudiées et sont présentées au tableau 1. Cette liste d'indications a été déterminée à partir des données extraites de guides de pratiques cliniques (GPC), des revues systématiques et d'autres documents pertinents relatifs à l'usage optimal des Ig en rhumatologie, complétés par la perspective des cliniciens du comité consultatif.

Tableau 1 Liste des indications en rhumatologie

Indications en rhumatologie	
1.	Arthrite
1.1.	Polyarthrite rhumatoïde
1.2.	Arthrite juvénile idiopathique
1.2.1.	Arthrite juvénile systémique (maladie de Still de l'enfant)
1.3.	Maladie de Still de l'adulte
2.	Cryopyrinopathies
3.	Myosites
3.1.	Dermatomyosite
3.2.	Myosite à corps d'inclusion
3.3.	Myosite nécrosante
3.4.	Polymyosite
4.	Lupus
4.1.	Lupus érythémateux disséminé
4.2.	Lupus cutané
4.3.	Lupus néonatal
5.	Sclérodermies
5.1.	Sclérose systémique diffuse ou limitée
5.2.	Sclérodémie localisée (morphée linéaire (y inclus le syndrome de Parry-Romberg), morphée circonscrite, morphée pansclérotique)
5.3.	Fasciite éosinophilique
6.	Syndrome de Sjögren
7.	Syndrome antiphospholipides (autre que catastrophique)
8.	Syndrome de chevauchement – connectivite mixte
9.	Syndrome de Sneddon
10.	Vasculites
10.1.	Artérite de Takayasu
10.2.	Artérite temporale
10.3.	Granulomatose éosinophilique avec polyangéite
10.4.	Granulomatose avec polyangéite
10.5.	Maladie de Behçet

Indications en rhumatologie

- 10.6. Maladie de Kawasaki
- 10.7. Polyangéite microscopique
- 10.8. Polyartérite noueuse
- 10.9. Syndrome de Cogan
- 10.10. Syndrome de vasculite urticarienne hypocomplémentémique
- 10.11. Syndrome de Susac
- 10.12. Vasculite à IgA
- 10.13. Vasculite leucocytoclasique
- 10.14. Vasculite lymphocytaire
- 10.15. Vasculite primaire du système nerveux central
- 11. Vasculopathie au lévamisole

1.1.1. Question décisionnelle

Quelles sont les recommandations sur l'usage optimal des Ig en rhumatologie dans les indications à l'étude, au Québec?

1.1.2. 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), 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?

Question 4 – Aspects cliniques

Quelles sont les caractéristiques principales de la maladie dans chacune des indications à l'étude?

Question 5 – Aspects médico-administratifs

Quel est le nombre de patients traités et la quantité d'Ig administrée au Québec en 2018-2019 relativement aux indications à l'étude?

Question 6 – Aspects économiques

Quels sont les coûts associés à l'usage des Ig dans les indications à l'étude?

1.2. Recherche et méthode de synthèse des données issues de la littérature scientifique et des guides de bonne pratique clinique

1.2.1. Efficacité, innocuité et modalités d'usage des Ig

Pour répondre aux questions 1 et 2 sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV, 30 revues systématiques ont été effectuées à partir de plusieurs bases de données bibliographiques, de la date de leur création jusqu'à juillet 2020, pour y repérer toutes les études primaires et les revues systématiques, avec ou sans méta-analyse, publiées sur les indications en rhumatologie à l'étude. Une mise à jour de la littérature pour quatre indications, soit la dermatomyosite, la myosite à corps d'inclusion, la myosite nécrosante et la polymyosite, a également été réalisée pour la période comprise entre janvier 2017 et 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, 2017a]. Les bibliographies des publications retenues ont été consultées pour repérer d'autres documents pertinents. De plus, une recherche spécifique a été menée afin de repérer les études et les documents qui n'ont pas été publiés dans des périodiques, en utilisant le moteur de recherche Google. Les monographies officielles des Ig homologuées par Santé Canada,

les documents provenant des agences réglementaires nord-américaines, dont la Food and Drug Administration des États-Unis et Santé Canada, ainsi que le rapport sur les incidents et les accidents transfusionnels signalés au système d'hémovigilance du Québec, publié par l'Institut national de santé publique du Québec, ont également été consultés pour compléter la recherche sur l'innocuité.

Pour répondre à la question d'évaluation 3 sur les modalités d'usage des Ig, une revue systématique de la littérature a été effectuée pour repérer les lignes directrices, les guides de pratique clinique et tout autre document présentant des recommandations cliniques, publiés de janvier 2010 à juillet 2020. Une mise à jour des recommandations de traitements pour les cas de myosites a également été réalisée pour la période couvrant 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, 2017a]. Une recherche manuelle de la littérature a également été réalisée en utilisant le moteur de recherche Google et 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'ordre professionnels concernés par le thème des travaux.

Pour répondre aux questions clés de recherche 1 à 3, la recherche documentaire a été effectuée dans plusieurs bases de données. La sélection des études scientifiques et des documents présentant des recommandations cliniques a été faite selon des critères d'exclusion et d'inclusion prédéfinis. La qualité des documents sélectionnés a été évaluée à l'aide des outils appropriés. Ces étapes ont été suivies de façon indépendante par deux professionnelles scientifiques. Les données ont ensuite été extraites par une professionnelle scientifique et validées par une autre. Les résultats ont été présentés dans des tableaux et résumés sous la forme d'une synthèse narrative analytique. Des précisions sur la méthode appliquée sont présentées dans le rapport de revues systématiques intitulé *Efficacité et innocuité des immunoglobulines en rhumatologie – Rapport de revues systématique* [INESSS, 2021].

1.2.2. Processus d'appréciation de la preuve scientifique

L'appréciation de la qualité de la preuve scientifique a reposé sur le jugement portant sur l'ensemble des données scientifiques selon les quatre critères d'appréciation suivants : les limites méthodologiques des études, la cohérence, l'impact clinique et la généralisabilité. Ces quatre critères d'appréciation, qui ont été établis pour juger de la qualité des données scientifiques, sont décrits à l'annexe C (voir le [tableau C-1](#)). Pour appuyer les énoncés scientifiques relatifs à l'efficacité des IgIV, 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 2). La qualité des données

scientifiques a été appréciée par les évaluatrices qui ont effectué la revue systématique de la littérature afin de répondre aux questions cliniques.

Tableau 2 Appréciation de la qualité de la preuve scientifique

NIVEAU DE LA PREUVE	DÉFINITIONS
ÉLEVÉ	Tous les critères ont obtenu une appréciation positive. Les évaluateurs ont un niveau de confiance élevé que l'effet estimé soit 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 que l'effet estimé soit comparable aux objectifs d'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 que l'effet estimé soit 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 établi entre l'effet estimé et les objectifs de l'intervention ou ne peuvent tirer de conclusions à partir des données présentées.

1.2.3. Aspects cliniques et économiques

Pour répondre aux questions d'évaluation 4 et 6, des revues narratives de la littérature ont été effectuées par deux professionnelles scientifiques.

Les documents retenus pour répondre aux questions 1 à 3 ont été consultés. Une recherche manuelle de la littérature à l'aide du moteur de recherche Google a également été faite en consultant, notamment, les sites Web des agences et des organismes d'évaluation des technologies de la santé, ceux d'organismes gouvernementaux, d'associations et d'ordres professionnels. Tous les documents en français ou en anglais, sans limites de date, ont été retenus. De plus, les bibliographies des publications pertinentes ont été consultées. Pour répondre à la question 4, le site Orphanet et le site du Regroupement québécois des maladies orphelines ont également été explorés.

L'information principale sur la question 4 a été intégrée dans un tableau-synthèse (voir le [tableau 3](#)).

1.3. Recherche et méthode de synthèse de l'information contextuelle et de la perspective des cliniciens

1.3.1. Aspects médico-administratifs

Pour répondre à la question 5 portant sur le nombre de personnes traitées et la quantité d'Ig administrée au cours des années 2018 et 2019 au Québec, un rapport sur l'utilisation des Ig humaines non spécifiques, administrées par voie intraveineuse et par voie sous-cutanée, produit par l'INSPQ a été consulté [INSPQ, 2020]. L'information contenue dans ce rapport a été extraite à partir de la base de données du système Trace Line^{MC}, qui contient des données primaires collectées dans 87 banques de sang sur l'utilisation des Ig. Plus précisément, les variables documentées dans le cadre de ce projet sont le nombre de patients traités relativement à l'ensemble des indications et par indication rhumatologique ainsi que le nombre total et le nombre par indication rhumatologique de grammes d'Ig administrées. Enfin, le site Web de Santé Canada a été exploré pour déterminer le statut d'homologation des IgIV et des IgSC.

1.3.2. Consultation auprès des parties prenantes

Afin de l'accompagner dans ses travaux, l'INESSS a formé un comité consultatif, dont la liste des membres est présentée dans les pages liminaires du présent document et le mandat à [l'annexe B](#). À l'occasion de réunions formelles, la consultation des membres de ce comité a permis, notamment, de recueillir leur perspective et de contextualiser les données scientifiques analysées au regard de la pratique clinique québécoise. Leur contribution a été consignée de manière qualitative en utilisant des comptes rendus de réunion. Ces derniers contiennent l'information sur la date, le lieu et l'objet de la rencontre, la synthèse des points saillants et les précisions sur le suivi à effectuer.

Le Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament (y inclus les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées) (CEC-UOM-PMNO) a aussi contribué aux travaux en soumettant des commentaires et en déterminant des enjeux sur les plans clinique et organisationnel. Ce comité a pour mandat d'assurer la rigueur scientifique ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale des produits de l'INESSS. À cette fin, les membres ont partagé leurs connaissances et leur savoir en appui à l'exercice du cycle d'activités scientifiques de l'INESSS en matière de priorisation, de production, de soutien à l'implantation, de mesure et d'évaluation. La liste des membres de ce comité est présentée dans les pages liminaires de ce document.

Par ailleurs, une informatrice clé, soit la D^{re} Julie Barsalou, une rhumatologue pédiatre, a été consultée afin de recueillir son expérience et ses connaissances approfondies sur certaines questions relatives à l'usage des Ig pour traiter ou prévenir le lupus néonatal.

1.3.3. Méthode d'analyse et de synthèse de l'information contextuelle et de la perspective des cliniciens

Les aspects médico-administratifs ont été présentés sous forme de synthèse dans un tableau (voir le [tableau 3](#)). Les consultations et les rencontres avec les parties prenantes ont permis, notamment, de recueillir leur perspective et de contextualiser les données scientifiques et cliniques analysées au regard de la pratique clinique québécoise. Leur contribution a été consignée de manière qualitative en utilisant des comptes rendus de réunion. Ces documents contiennent l'information sur la date, le lieu et l'objet de la rencontre, la synthèse des points saillants et les précisions sur le suivi à effectuer. L'information a ensuite été intégrée au tableau-synthèse (voir le [tableau 3](#)).

1.3.4. Confidentialité et considérations éthiques

Les membres de l'équipe de projet ainsi que les membres des comités ont été tenus de respecter le devoir de réserve, de confidentialité, d'intégrité et de respect dicté par l'INESSS. Chaque membre de l'Institut et chacun des collaborateurs participant aux travaux a pris connaissance du code d'éthique et s'est engagé à le respecter.

1.3.5. Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

Toute personne appelée à collaborer au présent projet a dû déclarer les intérêts personnels qui pouvaient la placer dans une situation susceptible d'entraîner un conflit d'intérêts, qu'il soit commercial, financier, relatif à la carrière, relationnel ou d'une autre nature. Elle a également dû déclarer les différentes activités professionnelles ou les rôles qui pouvaient la placer dans une situation susceptible d'entraîner un conflit de rôles. Le cas échéant, la déclaration a été faite à l'aide du formulaire uniformisé applicable à l'INESSS.

Les déclarations remplies par les collaborateurs du projet ont fait l'objet d'une évaluation par l'INESSS. Cette évaluation a permis de déterminer les modalités de gestion à appliquer selon les situations déclarées. L'ensemble des conflits d'intérêts et de rôles est divulgué publiquement dans les pages liminaires de ce rapport, par souci de transparence.

1.4. Approche d'intégration de l'ensemble de la preuve et processus de formulation des recommandations

Les recommandations relatives à l'usage des IgIV en rhumatologie ont été élaborées avec l'aide des membres du comité consultatif. Sur chaque question de recherche, un tableau-synthèse mettant en parallèle : 1) les données scientifiques; 2) les recommandations de bonne pratique clinique provenant des documents retenus; 3) les données contextuelles; et 4) les constats préliminaires formulés par l'équipe de projet à la suite de l'analyse de l'ensemble de la preuve, ont été présentés au comité consultatif. Des données contextuelles et la perspective des cliniciens sur chacune des recommandations ont été apportées par les experts au cours des réunions. Chacun des tableaux de preuve

était accompagné d'une synthèse narrative mettant en parallèle les données issues de la recherche, du contexte et de l'expérience et soulignant les éléments concordants et les éléments divergents.

Les 34 indications à l'étude ont été classées dans les quatre catégories d'usage suivantes, et ce, principalement selon les données scientifiques à l'appui :

- IgIV recommandées : indications dans lesquelles l'efficacité des IgIV a été démontrée avec un niveau de preuve élevé, modéré ou faible, et dans lesquelles l'analyse et la synthèse des données ont mené à recommander l'usage des IgIV en première intention.
- IgIV envisageables en option de traitement : indications dans lesquelles l'efficacité des IgIV est associée à un niveau de preuve faible ou insuffisant, et dans lesquelles l'analyse et la synthèse des données ont permis d'envisager leur usage en option de traitement de deuxième intention (échec, intolérance ou contre-indications des traitements de première intention) ou dans des situations particulières.
- IgIV non recommandées : indications pour lesquelles les données scientifiques et la perspective des cliniciens indiquent un manque d'efficacité des IgIV, voire un éventuel effet délétère, ou dont la justification physiopathologique est insuffisante.
- Données insuffisantes : indications pour lesquelles l'appréciation des données ne permet pas de tirer de conclusions à propos de l'efficacité des IgIV.

L'appréciation des données scientifiques, contextuelles ainsi que de la perspective des cliniciens sur lesquelles repose l'élaboration des recommandations a permis de structurer l'argumentaire menant aux recommandations, de compenser les biais inhérents à chacune des sources de données et ainsi d'accroître la fiabilité des recommandations [Denzin et Lincoln, 2000].

Un processus délibératif informel portant sur l'ensemble de la preuve a permis de formuler des recommandations initiales. De façon générale, lors des rencontres formelles des membres du comité consultatif, les recommandations ont été élaborées en prenant en considération les aspects suivants : la preuve scientifique (niveau de preuve), l'équilibre entre les bénéfices et les inconvénients d'une recommandation, les valeurs et les préférences des professionnels ou des usagers, l'applicabilité des différentes options de traitement ou d'intervention dans le contexte de la pratique au Québec, les moyens disponibles dans les différents milieux ainsi que les conséquences de leur application dans la population cible, et les répercussions potentielles sur les pratiques et sur les ressources humaines, matérielles et organisationnelles.

Les recommandations retenues sont celles pour lesquelles l'unanimité des membres du comité consultatif a été obtenu. À défaut d'un consensus sur la portée ou la pertinence d'inclure une recommandation, cette dernière a été retirée ou reformulée. Des ajustements d'ordre rédactionnel ont été apportés par les experts membres du comité consultatif, en délibéré ou par courriel, afin d'en arriver à des recommandations finales.

1.5. Validations par les pairs

Le guide d'usage optimal, le rapport en soutien de ce guide et l'état des connaissances présentant les résultats des revues systématiques de la littérature ont été envoyés à trois lecteurs externes pour qu'ils évaluent la pertinence du contenu et la qualité scientifique globale de ces documents. Les lecteurs externes ont été choisis en fonction de leur expertise, de leur engagement dans le domaine concerné et de manière à pouvoir représenter différentes régions du Québec; 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.

1.6. Mise à jour

L'évaluation de la pertinence de mettre à jour le guide d'usage optimal sera faite dans quatre ans à partir de la date de publication de la présente version.

2. RÉSULTATS

2.1. Efficacité, innocuité et modalités d'usage des IgIV

2.1.1. Description des documents retenus

La recherche de l'information scientifique effectuée dans le cadre des revues systématiques de la littérature portant sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV a permis de repérer 1 738 publications, dont :

- 10 revues systématiques de la littérature et 40 études primaires, principalement des ECRA, des études de cohorte et des études quasi expérimentales comparatives ou non comparatives avant-après, sur l'efficacité et l'innocuité d'un traitement avec des IgIV par rapport à celles d'un placebo ou d'autres options thérapeutiques ou à l'absence de traitement avec des Ig, dans 14 indications rhumatologiques.
- 23 GPC sur les modalités d'usage des IgIV, dont 3 GPC nationaux de bonne qualité méthodologique, qui portent sur l'usage général des IgIV au Canada [Prairie Collaborative IG, 2018], au Royaume-Uni [Department of Health, 2011] et en Australie [National Blood Authority, 2018].

2.1.2. Efficacité et innocuité des IgIV

2.1.2.1. Efficacité

Aux fins du présent projet, 30 indications rhumatologiques ont été étudiées dans les revues systématiques réalisées et une mise à jour de la littérature a également été élaborée pour quatre indications, dont l'évaluation des preuves scientifiques a été réalisée lors de l'élaboration de l'état des connaissances sur l'usage des immunoglobulines en neurologie en 2017 [INESSS, 2017a]. Un effet bénéfique des IgIV a été rapporté dans quelques ECRA, études de cohortes et études quasi expérimentales comparatives ou non comparatives avant-après selon un niveau de preuve global jugé :

- de modéré à faible dans trois indications, soit le lupus érythémateux disséminé, la sclérose systémique diffuse ou limitée et la maladie de Kawasaki;
- faible dans cinq indications, soit le lupus cutané, le syndrome de Sjögren, le syndrome des antiphospholipides, la granulomatose éosinophilique avec polyangéite et la granulomatose avec polyangéite.

De plus, les résultats des revues systématiques de la littérature et des études primaires n'ont indiqué aucune différence statistiquement significative, selon un niveau de preuve global jugé faible, entre l'efficacité des IgIV et celle d'autres options thérapeutiques dont leur efficacité est reconnue pour quatre indications, soit la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite juvénile idiopathique, la dermatomyosite et le syndrome de Susac.

Les résultats relatifs à l'efficacité sont présentés sous forme de synthèse au [tableau 3](#). Les résultats complets sont présentés dans le rapport de revues systématiques intitulé *Efficacité et innocuité des immunoglobulines en rhumatologie – Rapport de revues systématiques* [INESSS, 2021].

2.1.2.2. Innocuité

On peut distinguer les deux catégories suivantes de réactions transfusionnelles¹ selon leur gravité :

- Les réactions transfusionnelles non graves, qui sont les plus fréquentes, telles que : céphalées post-IgIV, réaction fébrile non hémolytique, frissons, urticaire, asthénie, nausées, vomissements, symptômes de type grippal, douleurs atypiques et hypertension ou hypotension post-transfusionnelle.
- Les réactions transfusionnelles graves, qui sont habituellement rares, telles que : réaction allergique majeure de type anaphylactique, réaction thromboembolique, réaction hémolytique immédiate ou retardée, méningite aseptique, syndrome respiratoire post-transfusionnel aigu, œdème pulmonaire post-transfusionnel aigu et insuffisance rénale aiguë.

Les résultats complets sur l'innocuité des IgIV sont présentés dans le rapport de revues systématiques cité plus haut [INESSS, 2021].

2.1.3. Modalités d'usage

L'information relative aux modalités d'usage des IgIV est globalement issue de 23 guides de pratique clinique ainsi que des monographies des produits. La plupart des indications n'ont toutefois été abordées, principalement, que dans trois GPC nationaux de bonne qualité méthodologique provenant du Canada, du Royaume-Uni et de l'Australie. Les résultats complets sur les modalités d'usage des IgIV sont présentés dans le rapport de revues systématiques cité précédemment [INESSS, 2021].

2.1.3.1. Recommandations tirées des guides de pratique clinique

L'information sur chacune des 34 indications à l'étude contenue dans les guides de pratique clinique a été répartie en 6 catégories d'usage, soit « recommandé », « envisageable en option de traitement », « en situation exceptionnelle », « non recommandé », « non examiné » et « absence de recommandation ». La description ci-après concernant les recommandations des GPC tient compte de ces 6 catégories.

L'usage des IgIV :

- est recommandé ou envisageable en option de traitement, dans tous les GPC, pour trois indications, soit la dermatomyosite, la polymyosite et la maladie de Kawasaki;

¹ Bien que la question de recherche ait porté sur les effets indésirables, il est apparu au cours du projet que, dans la province de Québec, le terme « réaction transfusionnelle » est privilégié.

- est recommandé ou envisageable en option de traitement ou en situation exceptionnelle par la majorité des GPC pour six indications², soit la myosite à corps d'inclusion, le lupus érythémateux disséminé, la sclérose systémique diffuse ou limitée, la sclérodermie localisée (morphée), le syndrome de Sjögren et la granulomatose éosinophilique avec polyangéite;
- est recommandé ou envisageable en option de traitement dans certains GPC, dans sept indications³ soit la myosite nécrosante, le lupus néonatal, la granulomatose avec polyangéite, la polyangéite microscopique, le syndrome de Susac, la polyarthrite noueuse et la vasculite à IgA;
- est non recommandé par la majorité des GPC repérés pour une indication, soit la polyarthrite rhumatoïde;
- est non recommandé selon certains GPC pour traiter trois indications, soit le lupus cutané, le syndrome des antiphospholipides et la maladie de Behçet;
- est non examiné, ou il y a absence de recommandations, dans quatorze indications, soit l'arthrite juvénile idiopathique, la maladie de Still de l'adulte, les cryopyrinopathies, la fasciite éosinophilique, les syndromes de chevauchement, le syndrome de Sneddon, l'artérite de Takayasu, l'artérite temporale, le syndrome de Cogan, le syndrome de vasculite urticarienne hypocomplémentémique, la vasculite leucocytoclasique, la vasculite lymphocytaire, la vasculite primaire du système nerveux central et la vasculopathie au lévamisole.

Les recommandations tirées des différents guides de pratique clinique concernant les 34 indications à l'étude sont présentées au [tableau 3](#).

2.1.4. Dose et fréquence d'administration

Dans le cas des maladies rhumatologiques, soit pour la dermatomyosite, la myosite à corps d'inclusion, la myosite nécrosante, la polymyosite, le lupus érythémateux disséminé, le lupus néonatal, le syndrome de Sjögren, la maladie de Kawasaki, la granulomatose éosinophilique avec polyangéite, la granulomatose avec polyangéite, la polyangéite microscopique, la vasculite à IgA et le syndrome de Susac, les IgIV sont recommandées comme traitement d'initiation à une dose de 1 à 2 g/kg, administrée en dose unique ou divisée durant 2 à 5 jours. Dans un contexte de traitement à long terme, les IgIV sont recommandées comme traitement d'entretien à une dose comprise entre 0,4 et 2 g/kg, répétée toutes les 4 à 6 semaines pour traiter les myosites, le syndrome de Sjögren et certaines vasculites. Lorsque les personnes présentent une stabilisation de la

² Il s'agit des indications dans lesquelles l'usage des IgIV est classé dans une des catégories suivantes : recommandé, envisageable en option de traitement ou en situation exceptionnelle dans plus de la moitié des GPC, et dans l'une des catégories suivantes : non examiné ou absence de recommandations dans les autres GPC.

³ Il s'agit des indications dans lesquelles l'usage des IgIV est classé dans une des catégories suivantes : recommandé, envisageable en option de traitement ou en situation exceptionnelle dans moins de la moitié des GPC, et dans l'une des catégories suivantes : non examiné ou absence de recommandations dans les autres GPC.

maladie, la dose d'IgIV doit être progressivement réduite, en utilisant la dose d'Ig la plus faible afin de maintenir une réponse clinique adéquate pour chaque personne [National Blood Authority, 2018; Prairie Collaborative IG, 2018].

Les monographies des IgIV n'établissent pas de posologies particulières pour les maladies rhumatologiques. Les doses et les fréquences d'administration recommandées dans les guides de pratique clinique sont présentées, sous forme de synthèse, à l'[annexe D](#).

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 idéal⁴, le GPC britannique propose que les prescripteurs considèrent l'utilisation du poids ajusté⁵ pour calculer la dose d'IgIV [Department of Health, 2011]. 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 guide 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 [National Blood Authority, 2018].

2.1.4.1. Contre-indications et précautions

Les contre-indications communes aux IgIV et les précautions principales à prendre sont présentées à l'[annexe D](#).

2.1.4.2. Durée du traitement

Dans le guide de pratique clinique britannique, les indications sont classées selon la durée du traitement avec des IgIV. On y distingue ainsi les indications dans lesquelles un traitement à court terme (3 mois ou moins) et celles dans lesquelles un traitement à long terme (3 mois ou plus) est recommandé [Department of Health, 2011]. Les traitements du lupus néonatal (ou bloc cardiaque congénital) et de la maladie de Kawasaki sont recommandés à court terme alors que trois indications rhumatologiques, soit la dermatomyosite, la polymyosite et la myosite à corps d'inclusion, sont classées parmi les indications pour lesquelles un traitement à long terme est recommandé. Les autres indications abordées qui présentent une recommandation d'usage des IgIV sont classées dans le groupe d'indications grises pour lesquelles aucune durée du traitement n'est établie. Le guide australien, recommande quant à lui, que le traitement aux IgIV soit poursuivi durant quatre mois avant d'évaluer leur efficacité pour traiter les myosites, le syndrome de Sjögren et le syndrome de Susac et durant un total de six mois pour les personnes atteintes de granulomatose éosinophilique avec polyangéite [National Blood Authority, 2018]. Les autres documents étudiés n'abordent pas de la durée du traitement.

⁴ Poids idéal : descripteur de poids associé au risque le plus faible de mortalité.

⁵ Poids ajusté : descripteur de poids tenant compte du fait que certaines molécules se diffusent partiellement dans la graisse en surplus, dans une proportion qui peut varier d'une molécule à une autre.

2.1.4.3. Amorce, suivi et arrêt du traitement

Dans un contexte de lupus néonatal ou de maladie de Kawasaki, l'amorce du traitement avec des IgIV est recommandée après l'établissement du diagnostic par un médecin spécialiste. Plus particulièrement, les IgIV doivent être administrées, si possible avant le 7^e ou le 10^e après le début de la maladie, pour prévenir les lésions des artères coronaires associées à cette pathologie. En outre, les IgIV sont également recommandées chez les enfants atteints de la maladie de Kawasaki et qui présentent une fièvre ou d'autres signes d'une inflammation persistante. En ce qui concerne le suivi du lupus néonatal, l'efficacité des IgIV pour la prévention du bloc cardiaque peut être évaluée selon la présence des symptômes du bloc cardiaque congénital et d'anticorps maternel anti-Ro ou anti-La chez le fœtus ou le nouveau-né. Le suivi pour la maladie de Kawasaki est basé sur la persistance ou la résolution de la fièvre, le taux de sédimentation des érythrocytes ou de protéines C réactives et la numération des neutrophiles. Aucune recommandation concernant la fréquence des évaluations et l'arrêt du traitement n'a été repérée dans l'ensemble des guides de pratique clinique retenus.

Pour les autres indications en rhumatologie, l'amorce des IgIV est recommandée lorsque les traitements standards, tels que les corticostéroïdes ou les agents immunosuppresseurs, sont considérés comme des échecs ou sont inappropriés chez les personnes atteintes de différentes formes de myosites ou en présence de dysphagie associées à la myosite à corps d'inclusion. Les guides canadien et australien recommandent l'évaluation de l'efficacité des IgIV au plus tard de trois à 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]. Concernant l'évaluation de la réponse au traitement, les guides de pratique clinique britannique et australien proposent des critères propres à chaque indication. Le guide canadien recommande de fonder l'administration des IgIV sur des mesures objectives de leur efficacité, mais il ne donne aucune précision à propos des critères à appliquer.

En ce qui concerne l'arrêt du traitement, les guides canadien et australien recommandent de considérer l'arrêt des IgIV si l'efficacité clinique n'a pas été obtenue [National Blood Authority, 2018; Prairie Collaborative IG, 2018]. Un arrêt du traitement peut également être envisagé lorsque la personne atteinte d'une myosite à corps d'inclusion présente une stabilité de la maladie [National Blood Authority, 2018].

2.1.5. Aspect clinique

Les caractéristiques principales des 34 indications à l'étude sont présentées au [tableau 3](#). La description des aspects cliniques relatifs à ces indications a été bonifiée par les membres du comité consultatif.

2.1.6. Aspect médico-administratif

Au Québec, les données quantitatives sur l'usage des Ig proviennent de la base de données du système TraceLine^{MC}. Il faut considérer ces données avec prudence, parce que ce système présente des limites majeures qui sont liées, notamment, au fait que les

diagnostics sont saisis manuellement à partir des ordonnances sur papier et que l'uniformisation du libellé des diagnostics ou des indications de traitement saisis dans la base n'est pas toujours systématiquement appliquée. Ces données, qui ont été analysées par l'INSPQ, sont présentées ci-après à titre indicatif pour donner une idée des indications rhumatologiques pour lesquelles l'administration d'Ig est la plus fréquente. Ainsi, en 2018-2019, selon les données obtenues à partir de 30 établissements de santé représentant 87 banques de sang, les IgIV ont été administrées à 1 personne atteinte de polyarthrite, 1 personne atteinte de polyarthrite réfractaire, 1 personne atteinte de lupus, 132 personnes atteintes de la maladie de Kawasaki, 1 personne atteinte du syndrome de Gougerot-Sjögren, 3 personnes atteintes de vasculite, 172 personnes atteintes de dermatomyosite, 19 personnes atteintes de myosite, 22 personnes atteintes de myosite à inclusion, 9 personnes atteintes de myosite nécrosante auto-immune, 45 personnes avec une polymyosite, 1 personne atteinte du syndrome de Susac et 1 personne atteinte du syndrome des antiphospholipides, ce qui équivaut à 132 261 grammes d'Ig [INSPQ, 2020]. En ce qui concerne les Ig sous-cutanées (IgSC), une seule personne atteinte de la maladie de Kawasaki a reçu 48 grammes d'Ig.

L'information selon l'indication est présentée en détail au [tableau 3](#).

2.1.7. Aspects économiques

En 2018-2019, plus de 2 500 000 grammes d'Ig ont été administrés au Québec, soit pour un total de plus de 150 M\$ [INSPQ, 2020]. Ce prix peut varier en fonction du taux de change du dollar canadien et du volume de plasma de fractionnement collecté par Héma-Québec. De plus, comme la demande en Ig est grandissante, les coûts qui sont associés à l'usage de ces produits sont en constante augmentation.

Afin de mieux encadrer l'usage des Ig, certaines autorités de compétence provinciale ou nationale, notamment l'Ontario, le Royaume-Uni et l'Australie, ont établi un système de gestion des demandes d'usage des Ig. Un groupe d'experts canadiens a récemment considéré le programme de gestion mis en place par le Royaume-Uni comme une pratique prometteuse, qui permet de resserrer et de contrôler quotidiennement l'usage des Ig tout en établissant des priorités d'accès en cas de pénurie [Santé Canada, 2018]. Ces experts soulignent que le programme national du Royaume-Uni est probablement le plus robuste et réussi en la matière, alors que ce pays affiche un usage des Ig par habitant qui représente environ la moitié de celui observé au Canada ou en Australie. L'Australie a d'ailleurs indiqué qu'elle établissait actuellement en place un système plus robuste de gestion et d'usage des Ig, qui repose davantage sur l'expérience britannique [Santé Canada, 2018]. Il est toutefois trop tôt pour connaître les effets de ces mesures sur l'usage des Ig.

De 2016 à 2017, l'Ontario a réalisé un projet pilote auprès de 92 hôpitaux, visant l'établissement de ce type de programme relativement aux indications en neurologie pour en vérifier, entre autres, les effets potentiels sur l'usage des Ig [Evanovitch *et al.*, 2019]. Sur les 1 478 requêtes concernant les Ig déposées au cours de cette période,

1 187 requêtes (80,3 %) ont été approuvées, 11 requêtes (0,7 %) ont été rejetées et 187 requêtes ont requis des ajustements (dose, fréquence ou durée du traitement). Les auteurs de l'étude ont souligné que le projet pilote ne semble pas avoir influé sur les habitudes de prescription des médecins, mais qu'il aurait potentiellement généré des économies de 72 848 grammes d'Ig, soit une économie totale de 4,5 M\$. Une évaluation subséquente a toutefois déterminé que la dose d'Ig approuvée lors du projet pilote n'a été administrée que dans 51 % des cas, ce qui a entraîné des économies totales de 2,2 M\$ en tenant compte de cette non-conformité de même que des coûts associés au fonctionnement du programme.

2.1.8. Consultation des parties prenantes

2.1.8.1. Consultation du comité consultatif

Au total, deux rencontres par visioconférence via Teams avec les membres du comité consultatif ont été tenues, soit une première rencontre d'une durée d'une heure au mois de juin 2020, suivie d'une rencontre téléphonique d'une durée de trois heures au mois de septembre 2020. De septembre 2020 à janvier 2021, des courriels ont été échangés avec les membres du comité consultatif pour valider le rapport de revues systématiques, le rapport en soutien au guide d'usage optimal ainsi que le guide lui-même.

Les principaux constats issus de ces discussions sont présentés au [tableau 3](#) et à l'[annexe D](#).

2.1.8.2. Consultation du comité d'excellence clinique - Usage optimal du médicament (y inclus les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées)

Le plan de réalisation du projet a été transmis aux membres du CEC-UOM-PMNO pour commentaires.

Tableau 3 Synthèse des données scientifiques, de bonne pratique clinique, contextuelles et de la perspective des cliniciens sur l'usage des IgIV dans chacune des indications à l'étude pour les 34 indications rhumatologiques

Données scientifiques et de bonne pratique clinique			Données contextuelles et perspective des cliniciens		
Énoncé de preuve de l'efficacité (comparateur)	Niveau de preuve	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	Caractéristiques principales de la maladie	Données médico-administratives (2017-2018)	Commentaires des membres du comité consultatif
1- Polyarthrite rhumatoïde					
Aucune différence significative concernant le gonflement articulaire, la douleur articulaire, l'activité de la maladie et l'évaluation du niveau de la santé globale (placébo)	Faible	Non Recommandées : 1- Non recommandées 2- Non recommandées 3- Condition pour laquelle les IgIV ne sont pas prises en charge. Preuve contradictoire des avantages. 4- Peuvent présenter des avantages. Une dose élevée d'IgIV peut être considérée chez les enfants qui n'ont pas répondu aux autres options thérapeutiques [Perez <i>et al.</i> , 2017]	Maladie auto-immune qui conduit à une inflammation des articulations causant des douleurs, de l'enflure et de la raideur. L'inflammation peut aussi affecter les organes comme les nerfs, les yeux, la peau, les poumons et le cœur.	Administration de 170 g d'Ig chez une personne atteinte de polyarthrite soit 0,1 % du total des immunoglobulines administrées. Administration de 1 560 g d'Ig chez une personne atteinte de polyarthrite réfractaire soit 0,2 % du total des immunoglobulines administrées.	<ul style="list-style-type: none"> • Les membres du comité indiquent que les personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde ne sont généralement pas traitées par IgIV. • Toutefois, les IgIV peuvent être administrées dans un contexte d'hypogammaglobulinémie profonde avec des risques d'infection. • En se basant sur leur expérience clinique et les preuves scientifiques, les membres du comité ne recommandent pas les IgIV pour traiter une polyarthrite rhumatoïde.
Aucune différence significative concernant l'amélioration, la stabilisation ou la détérioration de l'hydrops, le kyste de Baker et le pannus synovial (placébo)	Faible				
2- Arthrite juvénile idiopathique					
Aucune différence significative concernant le nombre de personnes avec une amélioration ou une stabilisation (placébo)	Faible	Absence de recommandation : 1- Preuves insuffisantes pour recommander ou non les IgIV. Les IgIV peuvent être envisagés dans des circonstances exceptionnelles lorsque les patients ne répondent pas au traitement standard primaire. 2- Preuves limitées de l'efficacité des IgIV 3- Absence de recommandation 4- Peuvent présenter des avantages. Une dose élevée d'IgIV peut être considérée chez les enfants qui n'ont pas répondu aux autres options thérapeutiques [Perez <i>et al.</i> , 2017]	Maladie inflammatoire qui se développe chez les enfants de moins de 16 ans et de cause inconnue. L'arthrite est une inflammation de la membrane synoviale des articulations causant des douleurs, de l'enflure et de la raideur.	Non disponible.	<ul style="list-style-type: none"> • Les membres du comité indiquent que les IgIV peuvent être administrées à certains enfants atteints de la forme systémique de la maladie et pour lesquels le choix de traitement est limité. • Ces cas sont toutefois rares et les preuves scientifiques associées à l'efficacité des IgIV dans ce contexte sont limitées. • Les enfants atteints d'arthrite juvénile et avec un syndrome macrophagique pourraient également bénéficier des IgIV. La recommandation de traiter les personnes atteintes d'un syndrome hémophagocytaire a été élaborée dans le GUO des Ig en hématologie. Toutefois, les
Diminution de la sévérité de la maladie inférieure avec les IgIV (placébo)	Faible				
Diminution du nombre de jours de fièvre statistiquement supérieure avec les IgIV (placébo)	Faible				
Augmentation statistiquement significative du taux d'hémoglobine et diminution statistiquement significative du taux de sédimentation des érythrocytes entre les	Faible				

Données scientifiques et de bonne pratique clinique			Données contextuelles et perspective des cliniciens		
Énoncé de preuve de l'efficacité (comparateur)	Niveau de preuve	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	Caractéristiques principales de la maladie	Données médico-administratives (2017-2018)	Commentaires des membres du comité consultatif
périodes avant et après l'administration des IgIV					membres du comité indiquent qu'il serait important d'indiquer cette complication de l'arthrite dans le GUO des Ig en rhumatologie. <ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité recommandent en option de traitement l'usage des IgIV pour la forme systémique et sévère de la maladie avec ou sans syndrome hémophagocytaire associé.
3- Maladie de Still de l'adulte					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Absence de recommandation : 1- Preuve insuffisante pour recommander ou non les IgIV. Les IgIV peuvent être considérées en cas exceptionnel quand la personne ne répond pas au traitement standard. 2- Absence de recommandation 3- Absence de recommandation 4- Peuvent présenter des avantages [Perez <i>et al.</i> , 2017]	Rhumatisme inflammatoire rare qui se développe à l'âge adulte et qui se caractérise par des pics de fièvre associés avec des éruptions cutanées et accompagnées ou non avec des douleurs articulaires	Non disponible	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité indiquent que les IgIV ne sont généralement pas recommandées pour traiter cette maladie, sauf dans un contexte de syndrome hémophagocytaire. La maladie de Still chez l'adulte étant similaire à l'arthrite juvénile idiopathique, la recommandation pour traiter cette maladie avec des IgIV sera donc similaire à celle élaborée pour l'arthrite juvénile idiopathique.
4- Cryopyrinopathie					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Absence de recommandation : 1- Absence de recommandation 2- Absence de recommandation 3- Absence de recommandation	Groupe de maladies inflammatoires qui se caractérisent par des épisodes inflammatoires systémiques récurrents en l'absence de toute infection ou maladie auto-immune. Ce groupe est constitué de trois maladies différentes soit la maladie inflammatoire systémique néonatale, le syndrome de Muckle-Wells intermédiaire et l'urticaire familiale au froid.	Non disponible	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité indiquent que les connaissances sur les cryopyrinopathies évoluent en permanence. Aujourd'hui, selon la description actuelle du groupe des cryopyrinopathies, les membres du comité indiquent que les IgIV ne sont pas recommandées pour traiter ces pathologies.

Données scientifiques et de bonne pratique clinique			Données contextuelles et perspective des cliniciens		
Énoncé de preuve de l'efficacité (comparateur)	Niveau de preuve	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	Caractéristiques principales de la maladie	Données médico-administratives (2017-2018)	Commentaires des membres du comité consultatif
5- Dermatomyosite					
<p><u>Mise à jour de la littérature depuis 2017</u> Aucune différence significative concernant la sévérité de la maladie (autres traitements)</p>	Faible	<p>Recommandées :</p> <p>1- Considérées chez les personnes adultes qui ne répondent pas aux 1^{res} lignes de traitement ou en cas 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 si la maladie musculaire est par ailleurs bien contrôlée.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>4- Probablement bénéfique [Perez <i>et al.</i>, 2017]</p> <p>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].</p> <p>6- Les IgIV peuvent être administrées pour traiter les personnes résistantes aux stéroïdes et en option de traitement pour celles qui présentent une dysphagie, ou être considérées pour traiter des symptômes dermatologiques sévères [Kohsaka <i>et al.</i>, 2019].</p> <p>7- Recommandées pour traiter les</p>	<p>Maladie auto-immune qui affecte la peau et certains muscles et qui se caractérise par des rougeurs, majoritairement au niveau du visage, associées à une faiblesse voire à des douleurs musculaires, particulièrement aux cuisses, aux bras et aux épaules.</p>	<p>Administration de 90 423 g d'IgIV à 172 personnes atteintes de dermatomyosite, soit 7,9 % des usagers. Administration de 7 565 g d'IgIV à 19 personnes atteintes de myosite, soit 0,9 % des usagers.</p>	<ul style="list-style-type: none"> À la suite de la mise à jour de la littérature, les membres du comité indiquent leur accord pour répéter la recommandation présente dans le GUO des Ig en neurologie sans aucun changement dans le GUO des Ig en rhumatologie (IgIV recommandées en option de traitement).

Données scientifiques et de bonne pratique clinique			Données contextuelles et perspective des cliniciens		
Énoncé de preuve de l'efficacité (comparateur)	Niveau de preuve	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	Caractéristiques principales de la maladie	Données médico-administratives (2017-2018)	Commentaires des membres du comité consultatif
		personnes atteintes de la forme juvénile de la dermatomyosite et qui sont réfractaires aux autres traitements, particulièrement quand les lésions de la peau sont importantes [Bellutti Enders <i>et al.</i> , 2017].			
6- Myosite à corps d'inclusion					
<u>Mise à jour de la littérature depuis 2017</u> Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Recommandées : 1- Non recommandées 2- Recommandées pour traiter les personnes avec une dysphagie qui affecte la nutrition. 3- Recommandées pour traiter les personnes avec une dysphagie qui affecte la nutrition. 4- Peu susceptible d'être bénéfique [Perez <i>et al.</i> , 2017] 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].	Trouble inflammatoire dégénératif lent et progressif des muscles squelettiques qui se caractérise par une faiblesse des muscles spécifiques.	Administration de 7 285 g d'IgIV à 22 personnes atteintes de myosite à corps d'inclusion, soit 1,0 % des usagers. Administration de 7 565 g d'IgIV à 19 personnes atteintes de myosite, soit 0,9 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> • À la suite de la mise à jour de la littérature, les membres du comité indiquent leur accord pour répéter la recommandation présente dans le GUO des Ig en neurologie sans aucun changement dans le guide en rhumatologie (IgIV non recommandées). • Ils ajoutent toutefois que les IgIV peuvent être administrées en dernière ligne de traitement aux personnes atteintes de cette maladie qui n'ont répondu à aucune autre option thérapeutique.
7- Myosite nécrosante					
<u>Mise à jour de la littérature depuis 2017</u> Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Recommandées : 1- Absence de recommandation 2- Absence de recommandation 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	Myopathie inflammatoire idiopathique rare, nécrosante à médiation auto-immune qui se caractérise par une faiblesse aiguë et subaiguë des muscles proximaux.	Administration de 2 365 g d'IgIV à 7 personnes atteintes de myosite nécrosante auto-immune, soit 0,3 % des usagers. Administration de 7 565 g d'IgIV à 19 personnes atteintes de myosite, soit 0,9 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> • À la suite de la mise à jour de la littérature, les membres du comité indiquent leur accord pour répéter la recommandation présentée dans le GUO des Ig en neurologie sans aucun changement dans le guide en rhumatologie (IgIV recommandées en option de traitement). • Les membres du comité ont ajouté que les IgIV peuvent être considérées comme traitement d'induction pour traiter les myosites nécrosantes en particulier associée à l'anticorps anti-HMG-CoA.

Données scientifiques et de bonne pratique clinique			Données contextuelles et perspective des cliniciens		
Énoncé de preuve de l'efficacité (comparateur)	Niveau de preuve	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	Caractéristiques principales de la maladie	Données médico-administratives (2017-2018)	Commentaires des membres du comité consultatif
8- Polymyosite					
<p><u>Mise à jour de la littérature depuis 2017</u> Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.</p>	Insuffisant	<p>Recommandées :</p> <p>1- Recommandées chez les personnes adultes qui ne répondent pas aux 1^{res} lignes de traitement. Preuves insuffisantes pour les enfants.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>4- Les IgIV peuvent être administrées 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].</p> <p>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].</p>	Maladie inflammatoire dégénérative uniquement musculaire qui se caractérise par une faiblesse musculaire systémique, des douleurs occasionnelles et une fibrose de remplacement du tissu musculaire.	Administration de 23 180 g d'IgIV à 45 personnes atteintes de polymyosite, soit 2,1 % des usagers. Administration de 7 565 g d'IgIV à 19 personnes atteintes de myosite, soit 0,9 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> À la suite de la mise à jour de la littérature, les membres du comité indiquent leur accord pour répéter la recommandation présente dans le GUO des Ig en neurologie sans aucun changement dans le guide en rhumatologie (IgIV recommandées en option de traitement).
9- Lupus érythémateux disséminé					
Aucune différence significative concernant le nombre de rémissions, de rechutes rénales ou le nombre de personnes décédées ou en phase terminale de la maladie dans un contexte de néphrite lupique (immunosuppresseur)	Faible	<p>Considérées :</p> <p>1- Considérées dans des cas exceptionnels quand aucune autre option de traitement n'a été efficace ou appropriée.</p> <p>2- Absence de recommandation</p> <p>3- Condition pour laquelle les IgIV ne sont pas prises en charge. Évidence probable de bénéfice.</p>	Maladie auto-immune multisystémique et chronique qui se caractérise entre autres par des manifestations cutanées (érythème et œdème en loup), de l'arthrite, des douleurs articulaires et musculaires, des	Administration de 20 g d'IgIV à une personne atteinte de lupus.	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité indiquent qu'il est approprié de recommander en option de traitement les IgIV pour traiter les personnes atteintes de lupus érythémateux disséminé réfractaires au traitement de 1^{re} ligne ou atteintes d'une forme sévère de la maladie.

Données scientifiques et de bonne pratique clinique			Données contextuelles et perspective des cliniciens		
Énoncé de preuve de l'efficacité (comparateur)	Niveau de preuve	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	Caractéristiques principales de la maladie	Données médico-administratives (2017-2018)	Commentaires des membres du comité consultatif
Diminution statistiquement significative du taux de créatinine et diminution significative du taux de protéinurie entre les périodes avant et après IgIV ou le traitement par immunosuppresseur. Aucune différence significative en ce qui concerne le taux de créatinine et de protéinurie (immunosuppresseur).	Faible Faible	4- Probablement bénéfique [Perez <i>et al.</i> , 2017] 5- Considérées pour le traitement des formes sévères de la maladie avec une cytopénie réfractaire ou un purpura thrombotique thrombocytopenique ou une variante de la forme catastrophique du syndrome des antiphospholipides. Peuvent être utilisées pendant la grossesse [Gordon <i>et al.</i> , 2018]. 6- Considérées durant la phase aiguë de la maladie, en cas de réponse inadéquate ou de complications inflammatoires avec une forte dose de glucocorticoïdes [Fanouriakis <i>et al.</i> , 2019].	ulcérations buccales, la chute des cheveux et de la fatigue.		
Diminution statistiquement significative de l'activité de la maladie entre les périodes avant et après Aucune différence significative sur l'activité du lupus (immunosuppresseur)	Modéré Faible	7- Considérées en cas de thrombocytopenie immunitaire grave menaçant le pronostic vital en raison d'une hémorragie active ou lorsqu'une intervention chirurgicale est nécessaire ou lors d'une procédure à risque hémorragique ou en cas de néphrite réfractaire au traitement de 1 ^{re} ligne [Guideline Development Group – MHSSE, 2016]. 8- Envisagées pour traiter les symptômes neuropsychiatrique ou hématologique [Aringer <i>et al.</i> , 2012]. 9- Considérées chez des personnes avec une forme grave de lupus érythémateux si aucune autre option de traitement n'est possible [Enk <i>et al.</i> , 2016].			
10- Lupus cutané					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Non recommandées : 1- Absence de recommandation 2- Absence de recommandation 3- Absence de recommandation 4- Non recommandées [Kuhn <i>et al.</i> , 2017]	Maladie dermatologique auto-immune rare qui présente des manifestations cliniques hétérogènes affectant la peau et qui se divise en 4 catégories de lupus cutané aigu, subaigu, chronique et intermittent	Administration de 20 g d'IgIV à une personne atteinte de lupus.	<ul style="list-style-type: none"> • Les membres du comité s'accordent après discussion sur le fait que les IgIV ne sont pas recommandées pour traiter le lupus cutané. • Toutefois, les IgIV peuvent être prescrites dans des cas exceptionnels quand les personnes n'ont répondu à aucune autre

Données scientifiques et de bonne pratique clinique			Données contextuelles et perspective des cliniciens		
Énoncé de preuve de l'efficacité (comparateur)	Niveau de preuve	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	Caractéristiques principales de la maladie	Données médico-administratives (2017-2018)	Commentaires des membres du comité consultatif
					option thérapeutique. Les IgIV ne doivent pas être utilisées en 1 ^{re} ligne de traitement.
11- Lupus néonatal					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	<p>Recommandées :</p> <p>1- Preuve insuffisante pour recommander ou non les IgIV</p> <p>2- Considérées quand les mères présentent des anticorps anti-Ro ou anti-La et qui ont un antécédent de bloc cardiaque congénital auto-immun au cours durant au moins une grossesse précédente.</p> <p>3- Recommandées en prévention ou traitement durant la grossesse et après la naissance de l'enfant, du bloc cardiaque congénital auto-immun chez les mères qui présentent des anticorps anti-Ro ou anti-La.</p> <p>4- Non recommandées [Gordon <i>et al.</i>, 2018]</p>	Maladie due à la transmission passive d'anticorps anti-Ro/SSA et anti-LA/SSB maternel qui a pour caractéristique clinique chez le fœtus ou le nouveau-né : une éruption cutanée, un bloc auriculo-ventriculaire congénital, une atteinte hématologique (neutropénie, thrombopénie ou anémie) ou hépatique (jusqu'à l'insuffisance hépatocellulaire) ou des complications neurologiques.	Administration de 20 g d'IgIV à une personne atteinte de lupus.	<ul style="list-style-type: none"> • Les membres du comité indiquent qu'il est pertinent de communiquer avec la D^{re} Julie Barsalou, spécialiste dans le traitement du lupus néonatal au Québec, pour connaître son avis sur la recommandation à élaborer. • Selon la D^{re} Barsalou, les IgIV sont utilisées par de nombreux experts du domaine en période prénatale ainsi qu'en période postnatale comme traitement de certaines manifestations du lupus néonatal, malgré l'absence de preuve scientifique forte. • Le ratio risque/bénéfice dans ce contexte semble résolument en faveur de l'utilisation des IgIV, notamment dans le cas d'atteinte cardiaque vu la sévérité potentielle de ce type d'atteinte et la morbidité ou la mortalité qui en découle. • L'experte recommande les IgIV chez la mère avec des anticorps anti-Ro et anti-LA durant la grossesse lorsque le fœtus est atteint d'un bloc cardiaque de 2^e ou 1^{er} degré (z>6) et qu'il démontre des signes de myocardite ou de fibroélastose endocardique. Les IgIV sont recommandées chez le nouveau-né avec une mère anti-Ro et anti-LA positif, avec un bloc cardiaque de 2^e degré ou avec un bloc cardiaque de 3^e degré régressé avec IgIV in utero, ou qui démontre des signes de myocardite ou de fibroélastose endocardique, ou avec une thrombocytopénie sévère, une

Données scientifiques et de bonne pratique clinique			Données contextuelles et perspective des cliniciens		
Énoncé de preuve de l'efficacité (comparateur)	Niveau de preuve	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	Caractéristiques principales de la maladie	Données médico-administratives (2017-2018)	Commentaires des membres du comité consultatif
					hépatite fulminante ou une atteinte hépatique grave. Les IgIV peuvent être considérées pour un bloc cardiaque de 1 ^{er} degré chez le nouveau-né avec une valeur PR > 3 déviations standards de la moyenne.
12- Sclérose systémique diffuse ou limitée					
Amélioration statistiquement significative de l'atteinte cutanée entre les périodes avant et après IgIV Aucune différence significative concernant l'atteinte cutanée (sans traitement aux IgIV)	Modéré	Recommandées : 1- Preuve insuffisante pour recommander ou non les Ig, mais les IgIV peuvent être considérées en cas exceptionnel quand la personne ne répond pas aux traitements de 1 ^{re} intention. 2- Absence de recommandation 3- Absence de recommandation 4- Recommandées pour traiter la forme sévère de sclérose systémique avec une myosite [Knobler <i>et al.</i> , 2017a].	Maladie fibrosante de la peau et qui affecte aussi les organes internes. Lorsque l'atteinte fibrosante de la peau se limite aux mains, aux avant-bras, aux pieds, aux jambes en bas des genoux, au visage ou au cou, on parle de sclérose systémique limitée. Par contre, on parle de sclérose systémique diffuse quand l'atteinte de la peau remonte au-dessus des coudes et des genoux.	Non disponible	<ul style="list-style-type: none"> • Les membres du comité recommandent les IgIV en option de traitement. • Ils ajoutent qu'il est nécessaire de préciser que les IgIV sont recommandées pour les personnes avec une forme sévère de la maladie ou qui sont réfractaires aux autres options thérapeutiques.
Amélioration statistiquement significative de l'atteinte cutanée (placébo)	Faible				
Diminution statistiquement significative des douleurs articulaire et musculaire ainsi que des problèmes digestifs entre les périodes avant et après IgIV	Faible				
Aucune différence relative au nombre de rémissions ou de rechutes (aucun traitement par IgIV)	Faible				
Amélioration statistiquement significative de la qualité de vie entre les périodes avant et après les IgIV	Modéré				
13- Sclérodermie localisée					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Recommandées : 1- Preuve insuffisante pour recommander ou non les IgIV, mais les IgIV peuvent être considérées en cas exceptionnel quand la personne ne répond pas aux traitements de 1 ^{re} intention.	Maladie fibrosante de la peau et parfois des tissus sous-jacents qui n'affecte pas les organes internes. Il existe plusieurs formes de sclérodermie	Non disponible	<ul style="list-style-type: none"> • Selon les membres du comité, les IgIV peuvent être utilisées dans les cas rare de morphee généralisée ou pansclérotique, en raison de la gravité de la maladie si les autres options thérapeutiques ont échoué. • En général, les IgIV ne sont pas

Données scientifiques et de bonne pratique clinique			Données contextuelles et perspective des cliniciens		
Énoncé de preuve de l'efficacité (comparateur)	Niveau de preuve	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	Caractéristiques principales de la maladie	Données médico-administratives (2017-2018)	Commentaires des membres du comité consultatif
		2- Absence de recommandation 3- Absence de recommandation 4- Recommandées pour traiter la forme sévère de sclérodermie localisée avec une contre-indication ou un échec aux traitements standards [Knobler <i>et al.</i> , 2017a].	localisée, soit la morphee en plaques, la morphee linéaire et la sclérodermie en coup de sabre.		recommandées pour traiter une morphee.
14- Fasciite éosinophilique					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Absence de recommandation : 1- Absence de recommandation 2- Absence de recommandation 3- Absence de recommandation	Maladie rhumatismale auto-immune rare qui se caractérise par des tissus sous-cutanés des bras et des jambes devenant douloureux, enflammés et gonflés et provoquant un durcissement progressif des membres.	Non disponible	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité indiquent que cette pathologie est très rare et que les données scientifiques sur l'efficacité des IgIV pour traiter cette pathologie sont insuffisantes. Ils s'accordent pour classer cette indication dans la catégorie des données insuffisantes.
15- Syndrome de Sjögren					
Diminution statistiquement significative de la sévérité de la maladie selon l'échelle visuelle analogique et <i>Modified Rankin Scale</i> entre les périodes avant et après IgIV	Faible	Recommandées : 1- Preuve insuffisante pour recommander ou non les IgIV. 2- Absence de recommandation 3- Recommandées pour traiter une neuropathie sévère et primaire associée au syndrome de Sjögren qui ne répond pas à un traitement par corticostéroïdes et aux immunosuppresseurs ou en cas de rechute de la neuropathie. 4- Recommandées pour traiter une myosite et une neuropathie associées au syndrome de Sjögren, en cas d'échec des corticostéroïdes et des immunosuppresseurs [Price <i>et al.</i> , 2017]. 5- Recommandées en association avec d'autres options thérapeutiques pour traiter les personnes atteintes de polyneuropathie ataxique et de ganglioneuropathie sensorielle qui n'ont pas répondu correctement aux autres traitements [Valim <i>et al.</i> , 2015].	Maladie auto-immune systémique qui se caractérise par l'association de manifestations de certaines glandes (lacrymales et salivaires) avec une diminution des larmes et de la salive, qui conduit à un syndrome sec et des manifestations systémiques pouvant toucher différents organes.	Administration de 300 g d'IgIV à une personne atteinte d'un syndrome de Gougerot-Sjögren.	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité recommandent les IgIV en option de traitement pour traiter les personnes atteintes du syndrome de Sjögren et particulièrement dans les cas de neuropathies associées à la maladie. Ils ajoutent que les IgIV sont rarement utilisées pour traiter cette pathologie, essentiellement pour les formes sévères de la maladie.
Risque de décès supérieur chez les personnes traitées avec des IgIV (hydroxychloroquine ou rituximab)	Faible				
Risque de développer un lymphome supérieur chez les personnes traitées avec des IgIV (hydroxychloroquine ou corticostéroïde)	Faible				

Données scientifiques et de bonne pratique clinique			Données contextuelles et perspective des cliniciens		
Énoncé de preuve de l'efficacité (comparateur)	Niveau de preuve	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	Caractéristiques principales de la maladie	Données médico-administratives (2017-2018)	Commentaires des membres du comité consultatif
		6- Un traitement systémique, dont les IgIV, peut être considéré pour traiter la forme active de la maladie [Ramos-Casals <i>et al.</i> , 2020].			
16- Syndrome des antiphospholipides					
Diminution statistiquement significative du nombre de thromboses (anticoagulants et hydroxychloroquine)	Faible	Non recommandées : 1- Non recommandées 2- Absence de recommandation 3- Condition pour laquelle les IgIV ne sont pas prises en charge. 4- Les IgIV peuvent être bénéfiques durant la grossesse [Perez <i>et al.</i> , 2017]	Maladie auto-immune qui se caractérise par la formation récurrente de caillots sanguins dans les vaisseaux ou thrombose, par des fausses couches répétées chez les femmes et par la présence d'anticorps antiphospholipides dans le sang	Administration de 165 g d'IgIV à une personne atteinte d'un syndrome des antiphospholipides, soit 0,1 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité ne recommandent pas les IgIV pour traiter les personnes atteintes du syndrome des antiphospholipides. En ce qui concerne la forme catastrophique de la maladie pour laquelle la recommandation a été établie dans le GUO des Ig en hématologie, les membres du comité indiquent qu'il est important de répéter cette recommandation dans le GUO des Ig en rhumatologie, car ceux sont les rhumatologues qui traitent le plus souvent les personnes atteintes du syndrome catastrophique des antiphospholipides.
Amélioration statistiquement significative de l'échelle visuelle analogique de la douleur (anticoagulants et hydroxychloroquine)	Faible				
17- Syndrome de chevauchement					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Absence de recommandation : 1- Absence de recommandation 2- Absence de recommandation 3- Absence de recommandation	Personnes atteintes d'un syndrome de chevauchement qui présente les critères de plusieurs maladies systémiques	Non disponible	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité indiquent que les personnes atteintes du syndrome de chevauchement sont traitées selon les manifestations cliniques principales de la maladie. Ils s'accordent pour dire que les données sont insuffisantes pour cette indication. Mais ils ajoutent également qu'il est important d'indiquer de se référer aux autres recommandations des GUO des Ig en rhumatologie pour traiter la manifestation principale du syndrome de chevauchement.

Données scientifiques et de bonne pratique clinique			Données contextuelles et perspective des cliniciens		
Énoncé de preuve de l'efficacité (comparateur)	Niveau de preuve	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	Caractéristiques principales de la maladie	Données médico-administratives (2017-2018)	Commentaires des membres du comité consultatif
18- Syndrome de Sneddon					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Absence de recommandation : 1- Absence de recommandation 2- Absence de recommandation 3- Absence de recommandation	Vasculopathie thrombotique non inflammatoire rare qui se caractérise par l'association d'une maladie cérébrovasculaire et d'un livedo racemosa.	Non disponible	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité s'accordent sur le fait que cette indication se trouve dans la catégorie des données insuffisantes.
19- Artérite de Takayasu					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Absence de recommandation : 1- Absence de recommandation 2- Absence de recommandation 3- Absence de recommandation	Maladie inflammatoire inconnue touchant l'aorte et ses grosses branches qui provoque une sténose, une occlusion, une dilatation artérielle ou des anévrismes.	Administration de 4 525 g d'IgIV à 3 personnes atteintes d'une vasculite, soit 0,1 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité s'accordent sur le fait que cette indication se trouve dans la catégorie des données insuffisantes.
20- Artérite temporale					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Absence de recommandation : 1- Absence de recommandation 2- Absence de recommandation 3- Absence de recommandation	Inflammation des vaisseaux sanguins en particulier des artères situées aux tempes, pouvant causer un anévrisme, de la cécité ou un accident vasculaire cérébral.	Administration de 4 525 g d'IgIV à 3 personnes atteintes d'une vasculite, soit 0,1 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité s'accordent pour ne pas recommander les IgIV pour traiter une artérite temporale, car les personnes qui en sont atteintes, surtout les personnes âgées sont à risque de développer une thrombose. De plus, l'efficacité de plusieurs autres options thérapeutiques ont été démontrées pour traiter cette pathologie.
21- Granulomatose éosinophilique avec polyangéite					
Amélioration statistiquement significative de la fonction musculaire et cardiaque entre les périodes avant et après IgIV	Faible	Recommandées : 1- Considérées chez les personnes avec des troubles cardiaques ou du système nerveux qui n'ont pas répondu aux traitements de 1 ^{re} intention. 2- Absence de recommandation 3- Recommandées pour traiter une vasculite ANCA positive qui ne répond pas	Inflammation des petits vaisseaux sanguins et des vaisseaux intermédiaires, qui endommage les organes tels que le système nerveux périphérique, les sinus, la peau, les articulations, les	Administration de 4 525 g d'IgIV à 3 personnes atteintes d'une vasculite, soit 0,1 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité s'accordent pour recommander les IgIV en option de traitement pour traiter cette maladie. Ils ajoutent que les IgIV doivent être recommandées en option de traitement pour les personnes avec une forme sévère de la maladie ou
Diminution statistiquement significative du nombre de muscles avec une force de	Faible				

Données scientifiques et de bonne pratique clinique			Données contextuelles et perspective des cliniciens		
Énoncé de preuve de l'efficacité (comparateur)	Niveau de preuve	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	Caractéristiques principales de la maladie	Données médico-administratives (2017-2018)	Commentaires des membres du comité consultatif
passable à très faible entre les périodes avant et après IgIV		aux traitements standards. 4- Considérées pour les personnes qui n'ont pas répondu aux traitements standards ou qui présente une évolution fulminante de la maladie [Enk <i>et al.</i> , 2016]. 5- Traitement alternatif en 1 ^{re} intention pour les personnes atteintes de vasculite ANCA positive durant la forme active de la maladie en cas d'infection ou lors d'échec ou de contre-indication au traitement standard par glucocorticoïde et cyclophosphamide [Souza <i>et al.</i> , 2017]. 6- Considérées pour les personnes qui ne parviennent pas à obtenir une rémission et qui présentent une activité persistante de la maladie [Yates <i>et al.</i> , 2016].	poumons, le tube digestif, le cœur et les reins.		qui sont réfractaires aux autres options thérapeutiques.
Amélioration non statistiquement significative de la fonction musculaire et diminution statistiquement significative du nombre de muscles avec une force de passable à très faible (placébo)	Faible				
Diminution statistiquement significative de la douleur entre les périodes avant et après IgIV	Faible				
Augmentation statistiquement significative de la performance dans les activités de la vie quotidienne entre les périodes avant et après IgIV	Faible				
Aucune différence significative concernant la douleur ressentie et la performance dans les activités de la vie quotidienne (placébo)	Faible				
22- Granulomatose avec polyangéite					
Réponse thérapeutique positive au traitement, statistiquement supérieure durant le traitement aux IgIV (placébo)	Faible	Recommandées : 1- Preuve insuffisante, mais les IgIV peuvent être considérées comme option de traitement quand le traitement standard est inefficace ou toxique. 2- Absence de recommandation 3- Recommandées pour traiter une vasculite ANCA positive qui ne répond pas aux traitements standards. 4- Peut présenter un avantage [Perez <i>et al.</i> , 2017]	Inflammation des petits vaisseaux sanguins et des vaisseaux intermédiaires du nez, des sinus, de la gorge, des poumons et des reins	Administration de 4 525 g d'IgIV à 3 personnes atteintes d'une vasculite, soit 0,1 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité s'accordent pour recommander les IgIV en option de traitement pour traiter cette maladie et ils proposent de répéter la recommandation qui a été élaborée pour traiter la granulomatose éosinophilique avec polyangéite.
Diminution statistiquement significative de l'activité et de l'extension de la maladie entre les périodes avant et après IgIV	Faible				
Diminution de l'activité de la maladie comparable durant le	Faible				

Données scientifiques et de bonne pratique clinique			Données contextuelles et perspective des cliniciens		
Énoncé de preuve de l'efficacité (comparateur)	Niveau de preuve	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	Caractéristiques principales de la maladie	Données médico-administratives (2017-2018)	Commentaires des membres du comité consultatif
traitement aux IgIV comparativement au placebo		5- Traitement alternatif en 1re intention des personnes atteintes de vasculite ANCA positive durant la forme active de la maladie en cas d'infection, ou d'échec ou de contre-indication au traitement standard par glucocorticoïde et cyclophosphamide [Souza <i>et al.</i> , 2017]. 6- Considérées pour les personnes qui ne parviennent pas à obtenir une rémission et qui présentent une activité persistante de la maladie [Yates <i>et al.</i> , 2016].			
Aucune différence concernant la fréquence des rechutes (placebo)	Faible				
Aucune différence concernant la qualité de vie entre les périodes avant et après IgIV	Faible				
23- Maladie de Behçet					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Non recommandées : 1- Non recommandées 2- Absence de recommandation 3- Condition pour laquelle les IgIV ne sont pas prises en charge	Vasculite multisystémique rare touchant les vaisseaux de toutes tailles et caractérisée par des aphtes buccaux récidivants, des ulcères génitaux, une atteinte inflammatoire oculaire, des lésions cutanées et une atteinte fréquente des articulations. La maladie de Behçet n'est pas une inflammatoire chronique, mais elle se caractérise par des poussées inflammatoires aiguës.	Administration de 4 525 g d'IgIV à 3 personnes atteintes d'une vasculite, soit 0,1 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité indiquent que les IgIV ne sont pas administrées pour traiter cette maladie à leur connaissance. Aucune preuve scientifique n'existe sur le traitement des personnes atteintes de la maladie de Behçet par IgIV. À la suite de la discussion, il a été établi que les IgIV ne sont pas recommandées pour traiter cette pathologie
24- Maladie de Kawasaki					
Diminution statistiquement significative de la proportion d'enfants qui développent des lésions de l'artère coronaire moins de 30 jours après le traitement avec les IgIV (aspirine)	Faible	Recommandées : 1- Recommandées pour prévenir les pathologies des artères coronaires chez l'enfant. Preuve insuffisante pour recommander ou non les IgIV chez l'adulte. 2- Recommandées pour traiter la fièvre 3- Recommandées pour prévenir les pathologies des artères coronaires chez l'enfant.	Vascularite qui se développe chez les nourrissons et les enfants âgés de 1 à 8 ans, qui se caractérise par une fièvre prolongée, un exanthème, une conjonctivite, une inflammation des muqueuses et une	Administration de 5 138 g d'IgIV à 132 enfants atteints de la maladie de Kawasaki, soit 3,9 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité indiquent les IgIV sont le traitement de 1^{re} intention pour traiter les personnes atteintes de la maladie de Kawasaki. En cas d'échec d'un 1^{er} traitement aux IgIV, le traitement standard est de retraiter avec des IgIV. Toutefois, les membres du comité indiquent que le traitement par IgIV
Aucune différence de la proportion d'enfants qui développent des lésions de	Faible				

Données scientifiques et de bonne pratique clinique			Données contextuelles et perspective des cliniciens		
Énoncé de preuve de l'efficacité (comparateur)	Niveau de preuve	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	Caractéristiques principales de la maladie	Données médico-administratives (2017-2018)	Commentaires des membres du comité consultatif
l'artère coronaire plus de 30 jours après le traitement avec les IgIV (aspirine)		4- Résolument bénéfiques [Perez <i>et al.</i> , 2017]	adénopathie. Des anévrismes des artères coronaires peuvent se développer et se rompre provoquant un infarctus du myocarde.		ne doit pas être répété plus d'une fois en cas d'échec du traitement précédent. Les IgIV ne sont pas recommandées comme traitement de 3 ^e intention. • Cette recommandation est unanime dans la littérature scientifique et dans l'ensemble des sociétés savantes.
Diminution statistiquement significative de lésions ou d'anévrisme de l'artère coronaire moins de 30 jours après le traitement avec les IgIV et l'aspirine (aspirine)	Modéré	5- Recommandées chez les personnes avec une forme complète ou incomplète de la maladie de Kawasaki (non recommandées après 10 jours de symptômes), ou qui ont une rechute de la maladie [McCrinkle <i>et al.</i> , 2017]			
Diminution statistiquement significative des lésions de l'artère coronaire plus de 30 jours après le traitement avec les IgIV et l'aspirine (aspirine)	Faible	6- Recommandées pour toutes les personnes atteintes d'une forme typique et aiguë de la maladie et à risque de maladie des artères coronaires. Un traitement supplémentaire peut être administré en cas de rechute [Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology et Cardiac Surgery Committee for Development of Guidelines for Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease, 2014].			
Aucune différence concernant le développement d'anévrisme de l'artère coronaire plus de 30 jours après le traitement avec les IgIV et l'aspirine (aspirine)	Faible	7- Recommandées chez les enfants après 10 jours de symptômes ou chez les enfants à haut risque [Marchesi <i>et al.</i> , 2018].			
Diminution statistiquement significative de la fièvre chez les enfants traités avec des IgIV et de l'aspirine (aspirine)	Faible	8- Recommandées pour toutes les personnes qui ont reçu un diagnostic de maladie de Kawasaki [De Graeff <i>et al.</i> , 2019].			
Aucune différence concernant la durée de la fièvre (IgIV + aspirine versus aspirine)	Faible	9- Recommandées en première ligne de traitement [Enk <i>et al.</i> , 2016].			
<u>Dans un contexte de retraitement</u> : Nombre d'enfants avec une persistance de la fièvre plus élevée avec IgIV (infiximab)	Faible				
<u>Dans un contexte de retraitement</u> : Nombre d'enfants avec de la fièvre 48h après traitement + élevé (infiximab)	Faible				

Données scientifiques et de bonne pratique clinique			Données contextuelles et perspective des cliniciens		
Énoncé de preuve de l'efficacité (comparateur)	Niveau de preuve	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	Caractéristiques principales de la maladie	Données médico-administratives (2017-2018)	Commentaires des membres du comité consultatif
<u>Dans un contexte de retraitement</u> : Durée de la fièvre plus longue avec les IgIV (infiximab)	Faible				
<u>Dans un contexte de retraitement</u> : Aucune différence significative concernant l'incidence des lésions de l'artère coronaire (infiximab)	Faible				
25- Polyangéite microscopique					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Recommandées : 1- Preuve insuffisante, mais les IgIV peuvent être considérées comme option de traitement quand le traitement standard est inefficace ou toxique. 2- Absence de recommandation 3- Recommandées pour traiter une vasculite ANCA positive ne répondant pas aux traitements standards. 4- Traitement alternatif en 1 ^{re} intention chez les personnes atteintes de vasculite ANCA positive durant la forme active de la maladie en cas d'infection, ou d'échec ou de contre-indication au traitement standard par glucocorticoïde et cyclophosphamide [Souza <i>et al.</i> , 2017].	Vasculite inflammatoire nécrosante qui touche principalement les vaisseaux de petit calibre de multiples organes.	Administration de 4 525 g d'IgIV à 3 personnes atteintes d'une vasculite, soit 0,1 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité proposent de répéter la recommandation qui a été élaborée pour traiter la granulomatose avec polyangéite en raison de la similarité des pathologies.
26- Polyartérite noueuse					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Considérées : 1- Absence de recommandation 2- Absence de recommandation 3- Absence de recommandation 4- Peuvent présenter un avantage [Perez <i>et al.</i> , 2017] 5- Considérées pour traiter les personnes qui ne répondent pas aux traitements standards ou qui présentent une évolution fulminante de la maladie [Enk <i>et al.</i> , 2016].	Vasculite nécrosante systémique qui se caractérise par une inflammation et une nécrose des artères musculaires de taille moyenne, avec une ischémie tissulaire secondaire.	Administration de 4 525 g d'IgIV à 3 personnes atteintes d'une vasculite, soit 0,1 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité indiquent que les preuves scientifiques sont insuffisantes pour élaborer une recommandation. Plusieurs études de cas indiquent que les IgIV sont efficaces chez des adultes atteints de polyartérite noueuse réfractaire aux autres traitements. Toutefois les preuves scientifiques sont rares. Les membres du comité s'accordent pour placer cette

Données scientifiques et de bonne pratique clinique			Données contextuelles et perspective des cliniciens		
Énoncé de preuve de l'efficacité (comparateur)	Niveau de preuve	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	Caractéristiques principales de la maladie	Données médico-administratives (2017-2018)	Commentaires des membres du comité consultatif
					indication dans la catégorie des données insuffisantes, due au manque de preuve chez l'adulte. <ul style="list-style-type: none"> Pour la forme pédiatrique ou juvénile de la maladie, les IgIV peuvent être considérées comme une option de traitement, en raison de la présence de données scientifiques plus probantes que pour l'adulte.
27- Syndrome de Cogan					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Absence de recommandation : 1- Absence de recommandation 2- Absence de recommandation 3- Absence de recommandation	Maladie auto-immune rare qui touche les yeux et l'oreille interne. De plus, environ 10 à 30 % des patients présentent également une vasculite systémique sévère, dont la plus grave est l'atteinte de l'aorte qui met en jeu le pronostic vital.	Administration de 4 525 g d'IgIV à 3 personnes atteintes d'une vasculite, soit 0,1 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité s'accordent pour placer cette indication dans la catégorie des données insuffisantes.
28- Syndrome de vascularite urticarienne hypocomplémentémique					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Absence de recommandation : 1- Absence de recommandation 2- Absence de recommandation 3- Absence de recommandation	Inflammation des capillaires du derme associée à une éruption cutanée urticarienne atypique.	Administration de 4 525 g d'IgIV à 3 personnes atteintes d'une vasculite, soit 0,1 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité s'accordent pour placer cette indication dans la catégorie des données insuffisantes. Cette pathologie est très rare. Les IgIV sont administrées selon l'avis d'expert, mais les preuves scientifiques sont insuffisantes.
29- Syndrome de Susac					
Aucune différence significative concernant l'amélioration des symptômes de la maladie (échange plasmatique)	Faible	Recommandées : 1- Preuve insuffisante pour recommander ou non les IgIV 2- Absence de recommandation 3- Recommandées pour traiter les personnes avec un diagnostic de syndrome de Susac ou lorsque les stéroïdes sont absolument contre-indiqués.	Maladie rare caractérisée par la triade composée d'un dysfonctionnement du système nerveux central, des occlusions des branches de l'artère centrale de la rétine et d'une perte auditive	Administration de 4 525 g d'IgIV à 3 personnes atteintes d'une vasculite, soit 0,1 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité indiquent que cette maladie est extrêmement rare, et que certaines données scientifiques semblent indiquer que les IgIV peuvent être efficaces pour traiter cette pathologie. Ils ajoutent qu'il existe très peu d'options thérapeutiques pour traiter cette maladie.

Données scientifiques et de bonne pratique clinique			Données contextuelles et perspective des cliniciens		
Énoncé de preuve de l'efficacité (comparateur)	Niveau de preuve	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	Caractéristiques principales de la maladie	Données médico-administratives (2017-2018)	Commentaires des membres du comité consultatif
			neurosensorielle. Ces symptômes sont vraisemblablement dus à l'occlusion de microvaisseaux à médiation auto-immune dans le système nerveux central, la rétine et l'oreille interne.		<ul style="list-style-type: none"> • Les membres du comité s'accordent pour placer cette indication dans la catégorie des données insuffisantes. • Toutefois, il est important, selon eux, d'indiquer que certaines preuves scientifiques existent et que les IgIV peuvent être considérées comme une option de traitement en raison du manque d'options thérapeutiques.
30- Vasculite à IgA					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Considérées : 1- Preuve insuffisante, mais les IgIV peuvent être considérées comme option de traitement quand le traitement standard est inefficace ou toxique. 2- Absence de recommandation 3- Absence de recommandation 4- Considérées pour traiter les personnes qui ne répondent pas aux traitements standards ou qui présentent une évolution fulminante de la maladie [Enk <i>et al.</i> , 2016].	Vascularite touchant essentiellement les petits vaisseaux chez les enfants, qui se caractérise par un purpura palpable, des arthralgies, une symptomatologie digestive et une glomérulonéphrite.	Administration de 4 525 g d'IgIV à 3 personnes atteintes d'une vasculite, soit 0,1 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> • Les membres du comité s'accordent pour ne pas recommander les IgIV pour traiter cette maladie. • Ils indiquent que la vasculite à IgA est une maladie assez fréquente et ils ajoutent qu'aucune preuve n'existe dans la littérature concernant l'efficacité des IgIV pour traiter cette pathologie.
31- Vasculite leucocytoclasique					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Absence de recommandation : 1- Absence de recommandation 2- Absence de recommandation 3- Absence de recommandation	Vascularite des petits vaisseaux cutanés, qui se caractérise par la présence de neutrophiles qui, après leur dégranulation entraînent le dépôt de débris nucléaires (leucocytoclasie) dans la paroi des vaisseaux.	Administration de 4 525 g d'IgIV à 3 personnes atteintes d'une vasculite, soit 0,1 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> • Les membres du comité s'accordent pour ne pas recommander les IgIV pour traiter cette maladie.

Données scientifiques et de bonne pratique clinique			Données contextuelles et perspective des cliniciens		
Énoncé de preuve de l'efficacité (comparateur)	Niveau de preuve	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	Caractéristiques principales de la maladie	Données médico-administratives (2017-2018)	Commentaires des membres du comité consultatif
32- Vasculite lymphocytaire					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Absence de recommandation : 1- Absence de recommandation 2- Absence de recommandation 3- Absence de recommandation	Vascularite rare qui présente une atteinte endothéliale et un infiltrat lymphocytaire, sans nécrose fibrinoïde	Administration de 4 525 g d'IgIV à 3 personnes atteintes d'une vasculite, soit 0,1 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité s'accordent pour ne pas recommander les IgIV pour traiter cette maladie.
33- Vasculite primaire du système nerveux central					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Absence de recommandation : 1- Absence de recommandation 2- Preuve limitée de l'efficacité des IgIV 3- Absence de recommandation	Inflammation des vaisseaux sanguins du système nerveux central, limitant ainsi la circulation sanguine. Les symptômes associés à cette maladie sont des maux de tête, une irritabilité, des problèmes d'apprentissage, des problèmes de vision, une faiblesse d'un côté du corps, des crises ou des accidents vasculaires cérébraux.	Administration de 4 525 g d'IgIV à 3 personnes atteintes d'une vasculite, soit 0,1 % des usagers.	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité s'accordent pour placer cette indication dans la catégorie des données insuffisantes. Cette maladie est rare et les données sont inexistantes sur l'efficacité des IgIV pour la traiter.
34- Vasculopathie au lévamisole					
Aucune conclusion ne peut être tirée compte tenu du manque de données probantes.	Insuffisant	Absence de recommandation : 1- Absence de recommandation 2- Absence de recommandation 3- Absence de recommandation	Complication vasculaire associée à la prise du médicament lévamisole (anti-helminthique).	Non rapporté	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité indiquent que cette maladie ressemble un peu au syndrome de Wegener et que les données sont insuffisantes pour recommander ou non les IgIV. Les membres du comité s'accordent pour placer cette indication dans la catégorie des données insuffisantes

DISCUSSION

Bilan des principaux constats

Les données extraites de la littérature scientifique sur l'efficacité des Ig et qui ont servi à formuler des recommandations sur leur usage optimal en rhumatologie portent exclusivement sur les IgIV. Les résultats de revues systématiques permettent de conclure, avec un niveau de preuve jugé de modéré à faible, que les IgIV sont efficaces pour traiter 3 indications rhumatologiques à l'étude sur les 34 indications retenues, soit le lupus érythémateux disséminé, la sclérose systémique diffuse ou limitée et la maladie de Kawasaki [INESSS, 2021]. De plus, la grande majorité des guides de pratique clinique retenus recommandent l'usage des IgIV pour traiter ces trois maladies rhumatologiques. Toutefois, les IgIV ne sont pas homologuées par Santé Canada, et cela pour aucune des indications rhumatologiques à l'étude.

Les revues systématiques de la littérature indiquent, avec un niveau de preuve jugé faible, que les IgIV sont efficaces pour traiter 5 des indications rhumatologiques à l'étude sur 34 [INESSS, 2021]. En outre, les recommandations des guides de pratique clinique et la perspective des cliniciens sur ces indications concordent et permettent de conclure que l'usage des IgIV en option de traitement est recommandé pour quatre indications, soit le lupus cutané, le syndrome de Sjögren, la granulomatose éosinophilique avec polyangéite et la granulomatose avec polyangéite. Pour une indication, soit le syndrome des antiphospholipides, les cliniciens consultés ont suggéré de ne pas recommander l'usage des IgIV. En ce qui concerne les personnes atteintes de la forme catastrophique de cette maladie, les membres du comité ont indiqué qu'il était important de répéter la recommandation issue du GUO des immunoglobulines en hématologie, publié en 2019 par l'INESSS [INESSS, 2019], car les rhumatologues sont les médecins spécialistes qui traitent le plus souvent cette pathologie.

Selon un niveau de preuve jugé faible, les données de la revue systématique pour 4 indications, soit la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite juvénile idiopathique, la dermatomyosite et le syndrome de Susac, ne mettent en évidence aucune différence significative relativement à l'efficacité entre les IgIV et d'autres options thérapeutiques [INESSS, 2021]. Par ailleurs, les recommandations des guides de pratique clinique et la perspective des cliniciens recommandent l'usage des IgIV en option de traitement pour traiter les enfants atteints d'une forme sévère et systémique de l'arthrite juvénile idiopathique ou pour les personnes atteintes de dermatomyosite, en cas d'échec des traitements de première intention ou pour réduire les doses chroniques élevées de corticostéroïdes. En ce qui concerne, la polyarthrite rhumatoïde, les cliniciens consultés ne recommandent pas l'usage des IgIV pour traiter cette pathologie, et les preuves sont insuffisantes pour recommander ou non les IgIV pour traiter le syndrome de Susac.

Enfin, 12 des 34 indications rhumatologiques pour lesquelles une revue systématique de la littérature a été élaborée ou mise à jour présentent un niveau de preuve insuffisant pour tirer des conclusions concernant l'efficacité des IgIV pour traiter ces pathologies rhumatologiques [INESSS, 2021]. Ce constat s'explique notamment par le fait que la plupart de ces indications sont très rares et qu'elles peuvent difficilement faire l'objet d'un

essai clinique à répartition aléatoire qui compterait un nombre suffisant de participants ou, le cas échéant, par l'hétérogénéité des résultats issus d'études de petite taille. Toutefois, l'analyse de l'ensemble des données disponibles permet une lecture différenciée pour 8 de ces indications.

- Concernant 1 indication, soit la polyangéite microscopique, l'appréciation des données scientifiques, des recommandations de bonne pratique clinique et de la perspective des cliniciens, ainsi que l'existence d'une similarité avec la granulomatose avec polyangéite indiquent un effet clinique bénéfique de l'usage des IgIV comme option de traitement.
- Concernant 2 indications, soit la myosite nécrosante et la polymyosite, les recommandations des guides de pratique clinique et la perspective des cliniciens fournies permettent d'envisager l'usage des IgIV en option de traitement. Les recommandations pour ces deux indications ont été répétées telles quelles du GUO des immunoglobulines en neurologie en raison de l'absence de preuve contradictoire [INESSS, 2017a].
- Concernant 4 indications, soit la vasculite à IgA, la vasculite leucocytoclasique et la vasculite lymphocytaire, la perspective des cliniciens amène à conclure que cet usage des IgIV n'est pas recommandé pour traiter ces maladies rhumatologiques; en ce qui concerne la myosite à corps d'inclusions, la non-recommandation des IgIV pour traiter cette pathologie a été répétée telle quelle du GUO des immunoglobulines en neurologie en raison de l'absence d'une preuve contradictoire [INESSS, 2017a].
- Concernant 1 indication, soit la polyartérite noueuse, les preuves sont insuffisantes pour recommander ou non les IgIV. Toutefois, les membres du comité indiquent que les IgIV peuvent être considérées pour traiter la forme juvénile de la polyartérite noueuse, lorsque la forme de la maladie est sévère ou en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux autres options thérapeutiques.

Les données scientifiques sur l'innocuité indiquent que la majorité des réactions transfusionnelles qui surviennent après l'administration d'IgIV sont non graves. Néanmoins, différentes réactions graves ont toutefois été rapportées dans la littérature scientifique ou au système d'hémovigilance du Québec, mais ces événements restent rares. Parmi celles-ci, la réaction thromboembolique et la réaction hémolytique ont fait l'objet d'études et de communications de la part de Santé Canada et de la FDA au cours des dernières années.

Après l'appréciation de l'ensemble de l'information recensée, les données scientifiques, les bonnes pratiques cliniques et la perspective des cliniciens concordent et permettent de recommander une dose d'IgIV de 2 g/kg de poids corporel, administrée durant une période de 2 à 5 jours consécutifs chez les adultes et une dose d'IgIV comprise entre 1 et 2 g/kg administrée durant une période de 1 à 5 jours consécutifs chez les enfants. La dose d'IgIV peut être ajustée ou répétée en fonction de la réponse clinique individuelle. Dans le contexte du lupus néonatal, la perspective des cliniciens amène à recommander l'usage des IgIV à une dose de 1 g/kg administrée en dose unique aux

femmes enceintes, lorsque le fœtus est atteint d'un bloc auriculaire. Le traitement est répété toutes les 2 à 3 semaines, jusqu'à l'accouchement.

Implications pour le système de santé et implications pour la recherche

Le présent projet a permis de formuler des recommandations cliniques centrées sur le repérage d'indications rhumatologiques dans lesquelles l'administration des IgIV est appropriée. Toutefois, comme il a été souligné précédemment, le niveau de preuve associé actuellement aux données probantes sur l'efficacité des IgIV dans la plupart des indications, jugé faible ou insuffisant, ne permet pas de conclure à propos de celle-ci. Ainsi, les résultats de futurs ECRA multicentriques pourraient entraîner la modification des recommandations d'usage des IgIV pour plusieurs indications.

Forces et limites de l'évaluation

Une des forces principales de ce rapport est qu'il repose sur une méthode rigoureuse et transparente ainsi que sur des sources de données nombreuses et diversifiées. Les données scientifiques comprennent un total de 30 revues systématiques et la mise à jour de 4 revues systématiques réalisée en 2017 [INESSS, 2017b], élaborées à partir d'une recherche exhaustive de la littérature scientifique, d'une évaluation de la qualité de chaque document retenu ainsi que d'une synthèse et d'une analyse critique des résultats observés. À ces données se sont ajoutées des recommandations de bonne pratique clinique dont la qualité a été évaluée à partir d'une grille reconnue, et une analyse des données contextuelles et de la perspective des cliniciens intégrant l'opinion d'experts québécois. L'appréciation des différentes sources de données, en compensant les biais inhérents à chacune d'elles, a permis l'élaboration de recommandations dont la fiabilité est ainsi accrue.

La principale limite de cette évaluation tient à la faiblesse des données scientifiques disponibles pour évaluer l'efficacité des IgIV dans la majorité des indications étudiées. En effet, leur efficacité dans 31 des 34 indications analysées est associée à un niveau de preuve jugé faible ou insuffisant à partir des études primaires publiées. Concernant une bonne proportion des indications dans lesquelles leur efficacité est associée à un niveau de preuve faible, seul des essais cliniques à répartition aléatoire, des études de cohortes ou des études quasi expérimentales comparatives avant-après, réalisés sur de petits effectifs étaient disponibles. Ainsi, il est difficile d'en généraliser les résultats avec confiance et de les appliquer à toutes les personnes atteintes de la pathologie couverte par l'indication étudiée. De plus, la qualité méthodologique de ces études était généralement faible et elles comportaient un risque de biais important. Concernant les 12 indications dans lesquelles l'efficacité des IgIV est associée à un niveau de preuve insuffisant, aucune étude primaire n'était généralement disponible pour évaluer l'efficacité des IgIV. Ainsi, pour les 31 indications, dans lesquelles l'efficacité des IgIV est associée à un niveau de preuve jugé faible ou insuffisant, les recommandations des guides de pratique clinique et la perspective des cliniciens ont constitué une source de données qui a eu un poids plus important que pour les autres indications dans l'élaboration des recommandations.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES

Les recommandations cliniques de l'INESSS sur l'usage optimal des IgIV en rhumatologie sont le fruit d'un travail systématique et rigoureux, qui a intégré les données scientifiques, les meilleures recommandations de bonne pratique clinique et l'expérience de cliniciens québécois issus de différentes spécialités – rhumatologie, dermatologie, immunologie et hématologie-médecine transfusionnelle. Des données contextuelles ont également été considérées. L'appréciation de ces différentes sources de données a permis d'accroître la fiabilité des recommandations. Celles-ci ont été rédigées dans un souci de concision et de clarté afin d'être reprises dans un guide d'usage optimal destiné aux rhumatologues, aux rhumatologues pédiatres et aux autres spécialistes qui prescrivent ou administrent un traitement avec des IgIV pour certaines indications rhumatologiques. L'argumentaire scientifique, contextuel et expérientiel qui a conduit aux recommandations cliniques est présenté au [tableau 3](#), dans la section qui porte sur les résultats.

Indications pour lesquelles les IgIV sont recommandées et conditions d'usage
Maladie de Kawasaki <ul style="list-style-type: none">• L'usage des IgIV est recommandé chez les personnes atteintes de la maladie de Kawasaki.• Le traitement aux IgIV peut être répété une fois au besoin, en cas d'échec d'un premier traitement aux IgIV.
Indications pour lesquelles les IgIV sont envisageables en option de traitement et conditions d'usage
Arthrite juvénile idiopathique <ul style="list-style-type: none">• L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement, chez les personnes atteintes d'une forme systémique et sévère de la maladie, qui présentent ou non un syndrome hémophagocytaire associé.
Maladie de Still de l'adulte <ul style="list-style-type: none">• L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement chez les personnes atteintes d'une forme systémique et sévère de la maladie, qui présentent ou non un syndrome hémophagocytaire associé.
Dermatomyosite (y inclus la forme juvénile) <ul style="list-style-type: none">• L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement, toujours en association avec des traitements immunosuppresseurs.• L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement en cas d'échec des traitements de première intention ou pour réduire les doses chroniques élevées de corticostéroïdes. <p><i>Selon l'expérience clinique des membres du comité d'experts, pour les personnes atteintes de dermatomyosite ou de polymyosite, les IgIV peuvent être considérées exceptionnellement en</i></p>

Indications pour lesquelles les IgIV sont envisageables en option de traitement et conditions d'usage
<p><i>traitement initial de première intention en association avec des traitements immunosuppresseurs, en cas de faiblesse musculaire sévère incluant la dysphagie oropharyngée et les atteintes musculaires diaphragmatiques et myocardites ou en situation clinique particulière (diagnostic de sclérose systémique, vasculite gastro-intestinale et ulcères cutanés).</i></p>
<p>Polymyosite (y inclus les myopathies nécrosantes à médiation immunitaire)</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement, toujours en association avec des traitements immunosuppresseurs. • L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement en cas d'échec des traitements de première intention ou pour réduire les doses chroniques élevées de corticostéroïdes. <p><i>Selon l'expérience clinique des membres du comité d'experts, pour les personnes atteintes de dermatomyosite ou de polymyosite, les IgIV peuvent être considérées exceptionnellement en traitement initial de première intention en association avec des traitements immunosuppresseurs, en cas de faiblesse musculaire sévère incluant la dysphagie oropharyngée et les atteintes musculaires diaphragmatiques et myocardites ou en situation clinique particulière (diagnostic de sclérose systémique, vasculite gastro-intestinale et ulcères cutanés).</i></p>
<p>Sclérose systémique diffuse ou limitée</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement chez les personnes atteintes d'une forme sévère de sclérose systémique et qui présentent une myosite concomitante à la maladie. • L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement en cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux autres options thérapeutiques.
<p>Syndrome de Sjögren</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement chez les personnes atteintes d'une forme sévère de la maladie.
<p>Lupus érythémateux disséminé</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement chez les personnes atteintes d'une forme sévère de la maladie. • L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement en cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux autres options thérapeutiques.
<p>Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (syndrome de Churg-Stauss)</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement chez les personnes atteintes d'une forme sévère de la maladie. • L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement en cas d'échec contre-indication ou intolérance aux autres options thérapeutiques.

Indications pour lesquelles les IgIV sont envisageables en option de traitement et conditions d'usage
<p>Granulomatose avec polyangéite (syndrome de Wegener)</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement chez les personnes atteintes d'une forme sévère de la maladie. • L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement en cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux autres options thérapeutiques.
<p>Polyangéite microscopique</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement chez les personnes atteintes d'une forme sévère de la maladie. • L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement en cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux autres options thérapeutiques.
<p>Syndrome catastrophique des antiphospholipides</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement, lorsqu'une thrombose rapide touche au moins deux organes et que le diagnostic de syndrome catastrophique des antiphospholipides repose sur des résultats de laboratoire, en cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux autres options thérapeutiques. <p><i>Peu ou pas de données sont disponibles dans la littérature sur l'efficacité des IgIV dans cette indication. Les recommandations sur ce sujet reposent donc sur l'opinion des membres du comité d'experts.</i></p>
<p>Lupus néonatal</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement chez les femmes enceintes qui présentent des anticorps anti-Ro/SSA ou anti-La/SSB, lorsque le fœtus est atteint d'un bloc auriculoventriculaire du 2^e degré ou démontre des signes de myocardites ou de fibroélastose endocardique. • L'usage des IgIV est envisageable en option de traitement chez les nouveau-nés d'une mère qui présente des anticorps anti-Ro/SSA ou anti-La/SSB, avec <i>in utero</i> un bloc auriculoventriculaire du 3^e degré qui a été résolu ou a régressé après un traitement chez la mère OU avec un bloc auriculo-ventriculaire du 2^e degré OU qui a démontré des signes de myocardite/fibroélastose endocardique OU avec une thrombocytopénie sévère et/ou associée à un saignement significatif attribuable au lupus néonatal OU avec une hépatite fulminante ou une atteinte hépatique grave qui menace l'intégrité du foie, symptômes associés au lupus néonatal. <p><i>Selon l'expérience clinique des experts, les IgIV peuvent être considérées lorsque le fœtus ou le nouveau-né est atteint d'un bloc auriculoventriculaire du 1^{er} degré, surtout si la mère a déjà eu un enfant atteint d'un lupus néonatal.</i></p> <p><i>Une consultation avec un néonatalogiste ou un obstétricien avec une expertise dans le suivi de cette indication peut être nécessaire afin d'évaluer la pertinence de prescrire un traitement par IgIV.</i></p>

Indications pour lesquelles les IgIV ne sont pas recommandées en raison d'une efficacité insuffisante, d'un manque de justification physiopathologique ou de leur effet potentiellement dangereux

- Polyarthrite rhumatoïde

- Cryopyrinopathies

Le groupe des cryopyrinopathies comprend le syndrome familial auto-inflammatoire au froid, le syndrome de Muckle-Wells et la maladie multisystémique auto-inflammatoire néonatale.

- Myosite à corps d'inclusion

Selon l'expérience clinique des membres du comité d'experts, les IgIV peuvent toutefois être considérées pour les patients atteints de myosite à corps d'inclusion avec dysphagie sévère.

- Lupus cutané

Selon l'expérience clinique des membres du comité d'experts, les IgIV peuvent être considérées en cas d'échec, contre-indication ou intolérance à toutes les autres options thérapeutiques.

- Sclérodémie localisée (morphée)

Selon l'expérience clinique des membres du comité d'experts, les IgIV peuvent être considérées en cas d'échec, contre-indication ou intolérance à toutes les autres options thérapeutiques dans les cas de morphée généralisée ou pansclérotique.

- Syndrome des antiphospholipides (non catastrophique)

En ce qui concerne les problèmes de fertilité ou de grossesse chez les femmes atteintes du syndrome des antiphospholipides, veuillez-vous référer au GUO usage des immunoglobulines portant sur les problèmes de fertilité.

- Artérite temporale

- Maladie de Behçet

- Vasculite à IgA

- Vasculite leucocytoclasique

- Vasculite lymphocytaire

Indications pour lesquelles les données disponibles sont insuffisantes pour élaborer une recommandation concernant l'usage des IgIV

- Syndrome de chevauchement

En ce qui concerne le traitement du tableau prédominant du syndrome de chevauchement, veuillez-vous référer aux autres indications qui se trouvent dans GUO usage des immunoglobulines en rhumatologie.

- Fasciite éosinophilique
- Artérite de Takayasu
- Syndrome de Sneddon
- Syndrome de Cogan
- Polyartérite noueuse

Selon l'expérience clinique des membres du comité consultatif, les IgIV peuvent être considérées pour traiter la forme juvénile de la polyartérite noueuse, lorsque la forme de la maladie est sévère ou en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux autres options thérapeutiques.

- Syndrome de Susac
- Selon le peu de données disponibles dans la littérature et l'expérience clinique des membres du comité consultatif, les IgIV peuvent être considérées pour traiter cette maladie.*
- Syndrome de vasculite urticarienne hypocomplémentémique
 - Vasculite primaire du système nerveux central
 - Vasculopathie au lévamisole

Amorce, suivi et arrêt du traitement par IgIV

- Avant l'amorce d'un traitement par IgIV :
 - ✓ un diagnostic devrait être confirmé par un médecin spécialiste;
 - ✓ le consentement libre et éclairé de la personne à traiter devra avoir été obtenu et inscrit à son dossier médical;
 - ✓ le poids idéal de la personne à traiter devrait être calculé;
 - ✓ le groupe sanguin de la personne à traiter devrait être déterminé, s'il n'est pas déjà présent dans son dossier.
- Après l'amorce du traitement par IgIV :
 - ✓ une évaluation régulière de la tolérance et de l'efficacité du traitement devrait être réalisée par un médecin spécialiste;
 - ✓ la fréquence de cette évaluation devrait être déterminée selon l'état clinique de la personne traitée.
- Si aucun bénéfice n'est observé concernant l'état clinique de la personne traitée lors de la réévaluation médicale, le traitement devrait être ajusté ou arrêté, et un autre traitement envisagé.

Dose et fréquence d'administration des IgIV

- Le calculateur de dose devrait être utilisé pour le calcul des doses chez les adultes en situation de surpoids ou d'obésité clinique, mais il peut être également employé de façon sécuritaire chez les personnes dont la taille est supérieure à 1,52 m (5 pieds) et dont le poids n'est pas inférieur au poids idéal. Le calculateur ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes.
- Dans le cas d'un traitement avec des IgIV, la dose recommandée est de 2 g/kg administrée durant 2 à 5 jours chez l'adulte, de 1 à 2 g/kg administrée durant 1 à 5 jours chez l'enfant et de 2 g/kg administrée en dose unique chez les nouveau-nés. La dose peut être ajustée ou répétée en fonction de la réponse clinique individuelle.

La dose minimale d'IgIV qui montrent une efficacité clinique, devrait être répétée au besoin.

Selon l'expérience clinique des membres du comité consultatif, les IgIV prescrites à une dose supérieure à 1 g/kg, chez les enfants atteints d'une maladie rhumatologique, sauf pour la maladie de Kawasaki, doivent être administrées durant plusieurs jours en ne dépassant pas 1 g/kg/jour. Lorsque la dose initiale a été bien tolérée, les IgIV peuvent être administrées à une dose de 2 g/kg/jour à la convenance des personnes traitées.

En ce qui concerne le traitement des nouveau-nés, si une non-tolérance hémodynamique est envisagée, la dose unique d'IgIV peut être divisée en deux, soit 1 g/kg durant 2 jours.

Le traitement d'entretien pour la dermatomyosite et la polymyosite est de 0,4-1 g/kg aux 2 à 6 semaines (ou temps de rechute). Veuillez-vous référer au [Guide d'usage optimal](#) (GUO) des immunoglobulines, usage en neurologie.

- Dans le cas d'un traitement avec des IgIV, la dose recommandée chez la femme enceinte qui présente des anticorps anti-Ro/SSA ou anti-La/SSB est de 1 g/kg (maximum 70 g). La dose est répétée toutes les 2 à 3 semaines, jusqu'à l'accouchement.

Selon l'expérience clinique des experts, la dose de 1 g/kg (maximum 70 g) doit être administrée aux femmes enceintes atteintes d'un lupus érythémateux disséminé et qui présentent des anticorps anti-Ro/SSA ou anti-La/SSB, lorsque le fœtus est atteint d'un bloc auriculoventriculaire.

Réactions transfusionnelles liées aux IgIV

- Les réactions transfusionnelles les plus fréquemment observées à la suite de l'administration d'IgIV, lesquelles sont généralement non graves, sont les suivantes : céphalée post-IgIV, réaction fébrile non hémolytique, frissons, urticaire, asthénie, nausées, vomissements, symptômes de type grippal, douleur atypique, hypertension ou hypotension post-transfusionnelle (liste non exhaustive).
- Des réactions transfusionnelles graves, lesquelles sont rares, ont toutefois été rapportées, soit les suivantes : réaction immédiate de type anaphylactique, réaction thromboembolique, réaction hémolytique immédiate ou retardée, méningite aseptique, syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI¹), œdème pulmonaire aigu post-transfusionnel (TACO²) ou insuffisance rénale aiguë (liste non exhaustive).
- Les réactions transfusionnelles graves et non graves (en particulier celles entraînant un changement de la dose, de la fréquence, du type d'IgIV administrées ou qui justifient l'arrêt du traitement) doivent être déclarées à la banque de sang à l'aide du formulaire AH-520.

¹ TRALI est l'acronyme du terme anglais transfusion-related acute lung injury.

² TACO est l'acronyme du terme anglais transfusion-associated circulatory overload.

Précautions principales associées à l'usage des IgIV

- L'hémolyse associée à l'administration d'IgIV est plus fréquente chez les personnes des groupes sanguins A, B ou AB qui reçoivent une dose totale élevée d'IgIV (≥ 2 g/kg). Il est recommandé de surveiller les signes et les symptômes d'hémolyse. S'ils apparaissent, il est nécessaire de procéder aux analyses de laboratoire appropriées.
- La formation d'une thrombose peut survenir chez des personnes avec ou sans facteurs de risque, avec tous types d'Ig, quelles que soient la dose injectée et la voie d'administration.
- Il est recommandé de vérifier la fonction rénale lorsque le risque d'insuffisance rénale aiguë est accru, et d'envisager l'arrêt des IgIV en cas de détérioration de la fonction rénale.

Contre-indications relatives des IgIV

- Allergie connue à l'un des composants du produit
- Antécédent de réaction allergique sévère aux Ig, immédiate de type anaphylactique ou retardée

CONCLUSION

Le présent projet avait pour objectif de formuler des recommandations sur l'usage optimal, au Québec, des IgIV dans 34 indications rhumatologiques, sous la forme d'un guide d'usage optimal. Pour élaborer ces recommandations, l'INESSS a adopté une approche collaborative, soit la « mobilisation des connaissances ». Cette approche repose sur l'appréciation des données scientifiques, contextuelles ainsi que la perspective des cliniciens, lesquelles servent à établir l'« ensemble de la preuve ».

Dans les revues systématiques de la littérature ou les mises à jour de la littérature réalisées dans le cadre de ce projet, l'efficacité et l'innocuité des IgIV dans 34 indications rhumatologiques ont été évaluées. Puisque les données disponibles concernent exclusivement les IgIV en rhumatologie, l'INESSS a élaboré un guide d'usage optimal qui porte spécifiquement sur les IgIV.

Seules des données probantes sur l'efficacité des IgIV dans une minorité d'indications étaient disponibles. Selon ce qu'indiquent les données scientifiques repérées, l'efficacité des IgIV dans la majorité des indications, soit 31 sur 34, est associée à un niveau de preuve jugé faible ou insuffisant. Ce constat s'explique, notamment, par le fait que ces indications sont rares et qu'elles peuvent difficilement faire l'objet d'un essai clinique à répartition aléatoire qui porterait sur un nombre suffisant de participants. Ainsi, les recommandations des guides de pratique clinique et l'avis des experts du comité consultatif sur ces 31 indications ont eu un poids plus important que pour les autres indications dans l'élaboration des recommandations cliniques.

L'appréciation des données scientifiques et contextuelles ainsi que la perspective des cliniciens ont permis d'arriver aux conclusions suivantes :

- L'INESSS recommande l'usage des IgIV pour traiter, dans des conditions spécifiques l'indication suivante : la maladie de Kawasaki.
- L'INESSS recommande que l'usage des IgIV soit envisageable en option de traitement, en traitement de deuxième intention ou dans des situations particulières pour les 12 indications suivantes : l'arthrite juvénile idiopathique, la maladie de Still de l'adulte, la dermatomyosite, la myosite nécrosante, la polymyosite, la sclérose systémique diffuse ou limitée, le syndrome de Sjögren, le lupus érythémateux disséminé, la granulomatose éosinophilique avec polyangéite, la granulomatose avec polyangéite, la polyangéite microscopique et le lupus néonatal.
- L'INESSS ne recommande pas l'usage des IgIV pour les 11 indications suivantes : la polyarthrite rhumatoïde, les cryopyrinopathies, la myosite à corps d'inclusion, le lupus cutané, la sclérodémie localisée (morphee), le syndrome des antiphospholipides, l'artérite temporale, la maladie de Behçet, la vasculite à IgA, la vasculite leucocytoclasique et la vasculite lymphocytaire.

- En raison de l'insuffisance des données sur les syndromes de chevauchement, la fasciite éosinophilique, l'artérite de Takayasu, le syndrome de Sneddon, le syndrome de Cogan, la polyartérite noueuse, le syndrome de Susac, le syndrome de vasculite urticarienne hypocomplémentémique, la vasculite primaire du système nerveux central et la vasculopathie au lévamisole, l'INESSS n'a pas été en mesure de formuler de recommandation sur ces 10 indications, mais il suggère des échanges entre médecins experts en vue d'obtenir un consensus au regard de la prescription d'IgIV, au cas par cas, dans ces indications.
- L'usage des IgIV peut être associé à des réactions transfusionnelles habituellement non graves. Des réactions transfusionnelles graves, lesquelles sont rares, ont toutefois été rapportées.

RÉFÉRENCES

- Aringer M, Burkhardt H, Burmester GR, Fischer-Betz R, Fleck M, Graninger W, et al. Current state of evidence on 'off-label' therapeutic options for systemic lupus erythematosus, including biological immunosuppressive agents, in Germany, Austria and Switzerland – A consensus report. *Lupus* 2012;21(4):386-401.
- 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.
- De Graeff N, Groot N, Ozen S, Eleftheriou D, Avcin T, Bader-Meunier B, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease – The SHARE initiative. *Rheumatology (Oxford)* 2019;58(4):672-82.
- De Souza FH, 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.
- Denzin NK et Lincoln YS. *Handbook of qualitative research*. 2^e éd. Thousand Oaks, CA: Sage; 2000.
- 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>.
- 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.
- Evanovitch D, Owens W, McLeod L, Shepherd L. The Ontario Immune Globulin Screening Pilot (IGSP) for Neurology [site Web]. The ORBCoN Report, May 2019. Toronto, ON : Ontario Regional Blood Coordinating Network (ORBCoN); 2019. Disponible à : <https://transfusionontario.org/en/may-2019/>.
- Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2019;78(6):736-45.
- Gordon C, Amissah-Arthur MB, Gayed M, Brown S, Bruce IN, D'Cruz D, et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. *Rheumatology (Oxford)* 2018;57(1):e1-e45.
- Guideline Development Group – MHSSE. Clinical practice guideline on systemic lupus erythematosus. Madrid, Espagne : Ministry of Health, Social Services and Equality (MHSSE); 2016. Disponible à : https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_549_Lupus_SESCS_compl_en.pdf.

- Héma-Québec. Chaque geste compte – Rapport annuel 2019-2020. Montréal, Qc : Héma-Québec; 2020. Disponible à : https://www.hema-quebec.qc.ca/userfiles/file/RA-2019-2020/Hema-Quebec_Rapport_annuel_2019-2020-1.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Efficacité et innocuité des immunoglobulines en rhumatologie – Rapport de revues systématiques. Rapport rédigé par Audrey Magron et Julie Lefebvre. Québec, Qc : INESSS; 2021. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications.html>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Guide d'usage optimal des immunoglobulines en dermatologie. Québec, Qc : INESSS; 2020a. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/usage-optimal-des-immunoglobulines-en-dermatologie.html>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Guide d'usage optimal des immunoglobulines en immunologie clinique. Québec, Qc : INESSS; 2020b. 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_Ig.pdf.
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Utilisation des immunoglobulines non spécifiques intraveineuses et sous-cutanées au Québec 2018-2019. Québec, Qc : INSPQ; 2020. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2692_immunoglobulines_n_on_specifiques_intraveineuse_sous_cutanees.pdf.

- 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 1: Localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndromes. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017a;31(9):1401-24.
- 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* 2017b;31(10):1581-94.
- 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.
- Kuhn A, Aberer E, Bata-Csorgo Z, Caproni M, Dreher A, Frances C, et al. S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31(3):389-404.
- Marchesi A, Tarissi de Jacobis I, Rigante D, Rimini A, Malorni W, Corsello G, et al. Kawasaki disease: Guidelines of the Italian Society of Pediatrics, part I - definition, epidemiology, etiopathogenesis, clinical expression and management of the acute phase. *Ital J Pediatr* 2018;44(1):102.
- McCordle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2017;135(17):e927-99.
- National Blood Authority. Criteria for the clinical use of immunoglobulin in Australia (Version 3) [site Web]. Canberra, Australie : National Blood Authority; 2018. Disponible à : <https://www.blood.gov.au/ig-criteria>.
- 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>.
- Price EJ, Rauz S, Tappuni AR, Sutcliffe N, Hackett KL, Barone F, et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of adults with primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2017;56(10):1828.

- Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Bombardieri S, Bootsma H, De Vita S, Dörner T, et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. *Ann Rheum Dis* 2020;79(1):3-18.
- Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology et Cardiac Surgery Committee for Development of Guidelines for Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease. Guidelines for medical treatment of acute Kawasaki disease: Report of the Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery (2012 revised version). *Pediatr Int* 2014;56(2):135-58.
- Santé Canada. Protéger l'accès des canadiens aux immunoglobulines. Rapport final du Comité d'experts sur l'approvisionnement en produits d'immunoglobuline et ses répercussions au Canada [site Web]. Ottawa, ON : Santé Canada; 2018. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/programmes/comite-expert-approvisionnement-produits-immunoglobuline-repercussions-canada/protoger-access-canadiens-immunoglobulines.html>.
- Souza AW, Calich AL, Mariz HA, Ochtrop ML, Bacchiega AB, Ferreira GA, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the induction therapy of ANCA-associated vasculitis. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2017;57(Suppl 2):484-96.
- Valim V, Trevisani VF, Pasoto SG, Serrano EV, Ribeiro SL, Fidelix TS, et al. Recommendations for the treatment of Sjögren's syndrome. *Rev Bras Reumatol* 2015;55(5):446-57.
- Yates M, Watts RA, Bajema IM, Cid MC, Crestani B, Hauser T, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2016;75(9):1583-94.

ANNEXE A

Cadre conceptuel de mobilisation des connaissances

La mobilisation des connaissances se caractérise par :

- une démarche qui a pour point de départ et pour finalité l'aide à la décision destinée à l'amélioration des soins et des services en santé et en services sociaux. C'est à partir du besoin décisionnel et de la portée du projet déterminé lors du cadrage du projet que l'on sait quels types de connaissances et quelles parties prenantes et organisations mobiliser.
- une approche multidimensionnelle des connaissances, c'est-à-dire qui prend en considération les différentes dimensions entourant la pratique, notamment, les dimensions scientifiques, organisationnelles, professionnelles et expérientielles, les enjeux d'ordre technologique, de pratique clinique, etc.
- la collaboration et les interactions avec les parties prenantes pour une meilleure intégration des savoirs, des connaissances scientifiques, des expériences et des perspectives de l'ensemble des parties prenantes concernées, y compris les patients dans le processus de développement et de mise en œuvre de mesures concrètes destinées à l'amélioration des soins et des services.
- un mode itératif et continu de production des connaissances soutenu par l'interpellation et l'implication des parties prenantes à chaque étape de l'élaboration du produit d'aide à la décision. Ces interactions permettent d'apporter des ajustements dans les méthodes de production, de mettre en lumière les limites des recommandations envisagées, ou de soulever la nécessité d'approfondir certaines dimensions.
- un processus dynamique et multidirectionnel d'échanges entre les parties prenantes des différents secteurs d'activités du réseau de la santé et des services sociaux du Québec et avec les professionnels de l'INESSS impliqués dans la production scientifique en vue de formuler des recommandations qui tiennent compte du caractère interdépendant de ces secteurs et du contexte global d'implantation.

ANNEXE B

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 rhumatologie 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 la perspective des cliniciens;
- 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.

ANNEXE C

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 C-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 C-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 C-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. • La complémentarité et la diversité des méthodes et des mesures 	<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 <p>Cohérence modérée</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ L'incohérence reflète une véritable incertitude relativement à la question clinique.

Critère d'appréciation	Échelles d'appréciation
	<p>Cohérence faible ✓ Les études sont incohérentes</p> <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 ✓ L'impact clinique des résultats est très grand</p> <p>Impact élevé ✓ L'impact clinique des résultats est substantiel ou important.</p> <p>Impact modéré ✓ L'impact clinique des résultats est modéré.</p> <p>Impact faible ✓ L'impact clinique des études est limité ou insuffisant.</p>
<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 ✓ 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> <p>Généralisabilité/transférabilité élevée ✓ 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> <p>Généralisabilité/transférabilité modérée ✓ 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> <p>Généralisabilité/transférabilité faible ✓ 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.</p>

Tableau C-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 D

Synthèse des données concernant les modalités d'usage des IgIV

Tableau D-1 Synthèse des recommandations des guides de pratique clinique, de l'information provenant des monographies, des données contextuelles et de la perspective des cliniciens concernant les modalités d'usage des IgIV

Données de bonne pratique clinique et des monographies		Données contextuelles et des perspectives des cliniciens
Recommandations des GPC (1-Canada, 2-Royaume-Uni, 3-Australie)	Information monographies	Commentaires des membres du comité consultatif
Généralité		
1-, 2-, 3- Non disponible	Non disponible	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité considèrent que les trois phrases de la partie généralité sont jugées importantes à être conservées et une mise à jour du prix d'un gramme d'IgIV devra être réalisée grâce aux informations fournies par Héma-Québec.
Amorce d'un traitement par IgIV		
<p>1 : Le diagnostic de maladie rhumatologique doit être établi par un médecin spécialiste, soit un rhumatologue ou un immunologue ou un neurologue pour la dermatomyosite, la polymyosite et la myosite à corps d'inclusion, et un pédiatre ou un immunologue pour la maladie de Kawasaki.</p> <p>2 : Diagnostic établi par un pédiatre ou un rhumatologue ou un immunologue pour la maladie de Kawasaki.</p> <p>3 : Diagnostic établi par un immunologue ou un neurologue ou un rhumatologue pour la dermatomyosite, la polymyosite et la myosite nécrosante, par un immunologue ou un spécialiste en médecine maternelle et fœtale ou un obstétricien pour le lupus néonatal, par un immunologue ou un rhumatologue ou un pédiatre ou un intensiviste ou un médecin spécialiste des maladies infectieuses pédiatriques ou un cardiologue pour la maladie de Kawasaki.</p>	Non disponible	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité sont en accord avec la confirmation du diagnostic par un médecin spécialiste avant l'amorce d'un traitement par IgIV. Les membres du comité sont d'accord pour répéter à l'identique la partie "amorce, suivi et arrêt du traitement par IgIV" tirée du GUO en dermatologie.

Données de bonne pratique clinique et des monographies		Données contextuelles et des perspectives des cliniciens
Recommandations des GPC (1-Canada, 2-Royaume-Uni, 3-Australie)	Information monographies	Commentaires des membres du comité consultatif
Dose et fréquence d'administration des IgIV		
<p>Dose de départ pour les IgIV :</p> <p>1 : Une dose de 2 g/kg ajustée selon le poids et divisée sur 2 à 5 jours est recommandée pour traiter une maladie rhumatologique (dermatomyosite, polymyosite, lupus érythémateux disséminé, granulomatose éosinophilique avec polyangéite, granulomatose avec polyangéite, polyangéite microscopique, syndrome de Susac, vasculite à IgA). Une dose unique de 2 g/kg est recommandée pour traiter la maladie de Kawasaki.</p> <p>2 : Dans un contexte de lupus néonatal, la dose d'IgIV recommandée est de 0,4 g/kg, répétée toutes les 3 semaines pour un total de 5 traitements entre la semaine 12^e et 24^e semaines de grossesse. Pour traiter la maladie de Kawasaki, la dose recommandée est de 2 g/kg en dose unique.</p> <p>3 : Dose de 2 g/kg divisée sur 2 à 5 jours pour traiter une dermatomyosite, une myosite à corps d'inclusion, une myosite nécrosante, une polymyosite, un lupus néonatal, un syndrome de Sjögren, une vascularite nécrosante systémique positive aux anticorps anti- cytoplasme des neutrophiles et un syndrome de Susac. Les IgIV sont recommandées en dose unique de 2 g/kg pour traiter la maladie de Kawasaki (1 seul retraitement possible).</p> <p>4 : Pour traiter une dermatomyosite, une myosite à corps d'inclusion, une myosite nécrosante ou une polymyosite, les IgIV sont recommandées à une dose 2 g/kg et divisées sur 2 à 5 jours [De Souza <i>et al.</i>, 2019].</p> <p>5 : Pour traiter un lupus érythémateux disséminé, la dose de 2 g/kg ajustée au poids est divisée sur 2 à 5 jours [Enk <i>et al.</i>, 2016; Guideline Development Group – MHSSE, 2016], 1 g/kg dose divisée sur 1 ou 2 jours [Fanouriakis <i>et al.</i>, 2019].</p> <p>6 : Une dose de 0,4 à 2 g/kg divisée sur 5 jours pour traiter le syndrome de Sjögren [Ramos-Casals <i>et al.</i>, 2020].</p> <p>7 : Les guides recommandent une dose de 1,6-2 g/kg en dose unique ou divisée sur 2 à 5 jours pour traiter la maladie une granulomatose éosinophilique avec polyangéite ou une granulomatose avec polyangéite ou une polyangéite microscopique [Souza <i>et al.</i>, 2017; Enk <i>et al.</i>, 2016].</p> <p>8 : Chez les enfants atteints de la maladie de Kawasaki, les IgIV sont recommandées à une dose de 1 à 2 g/kg (dose unique ou divisée sur 2 à 5 jours) [De Graeff <i>et al.</i>, 2019; Marchesi <i>et al.</i>, 2018; McCrindle <i>et al.</i>, 2017; Enk <i>et al.</i>, 2016;</p>	Non disponible	<ul style="list-style-type: none"> • Les membres du comité recommandent une dose de 2 g/kg répartie sur 2 à 5 jours (dose totale) chez l'adulte. • Au Québec, il n'est pas recommandé de dépasser la dose totale de 2 g/kg et il est fortement suggéré d'utiliser le calculateur de doses basé sur le poids idéal pour déterminer la posologie d'IgIV à administrer. • Les membres du comité recommandent également une dose de 1-2 g/kg, qui peut être répartie sur 1 à 5 jours (dose totale) chez l'enfant. • Dans le cas d'enfant où la dose de 2 g/kg est prescrite, les membres du comité ajoutent que 80-100 g au maximum doit être donné au total dans un seul traitement. • Les membres du comité indiquent que dans certaines indications où le traitement par IgIV peut être répété surtout pour les indications où les données sont insuffisantes, il y a un manque de données sur le délai maximum de retraitement. Les membres du comité s'accordent pour dire que la phrase " La dose peut être ajustée ou répétée en fonction de la réponse clinique individuelle" est suffisante pour les personnes qui nécessitent potentiellement un nouveau traitement aux IgIV, sans conduire à un abus d'utilisation des IgIV. • Aucune évidence n'existe sur la durée de la répétition du traitement aux IgIV en rhumatologie. • En général, les IgIV sont arrêtées le plus rapidement possible selon la réponse aux IgIV des personnes atteintes d'une maladie rhumatologique.

Données de bonne pratique clinique et des monographies		Données contextuelles et des perspectives des cliniciens
Recommandations des GPC (1-Canada, 2-Royaume-Uni, 3-Australie)	Information monographies	Commentaires des membres du comité consultatif
<p>Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology et Cardiac Surgery Committee for Development of Guidelines for Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease, 2014].</p> <p>9 : Une dose de 1,6 à 2 g/kg (dose unique ou divisée sur 2 à 5 jours) est recommandée pour traiter une polyartérite noueuse ou une vasculite à IgA [Enk <i>et al.</i>, 2016].</p> <p>Dose d'entretien pour les IgIV :</p> <p>1 : Dose de maintenance de 2 g/kg, ajustée selon le poids et divisée sur plus de 2 jours, répétée toutes les 4 semaines pour traiter une dermatomyosite, une polymyosite ou une granulomatose éosinophilique avec polyangéite,</p> <p>2 : Absence de recommandation</p> <p>3 : Dose de 0,4-1 g/kg, répétée toutes les 4 à 6 semaines pour traiter une dermatomyosite, une myosite à corps d'inclusion, une myosite nécrosante, une polymyosite, un syndrome de Sjögren, une vascularite nécrosante systémique positive aux anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles et un syndrome de Susac. Pour traiter ou prévenir un lupus néonatal, les IgIV sont recommandées à une dose de 1 à 2 g/kg (dose unique ou divisée), qui peut être répétée toutes les 4 semaines.</p> <p>5 : Les IgIV recommandées à une dose de 2 g/kg, répétée toutes les 4 semaines pour traiter un lupus érythémateux disséminé ou une polyartérite noueuse ou une vasculite à IgA [Enk <i>et al.</i>, 2016].</p>		
Suivi du traitement par IgIV		
<p>Type de professionnel effectuant le suivi :</p> <p>1 : Non disponible</p> <p>2 : Non disponible</p> <p>3 : Évaluation de l'efficacité des IgIV par un neurologue, un rhumatologue ou un immunologue ou un néphrologue ou un ophtalmologue pour les personnes atteintes d'une myosite, d'un syndrome de Sjögren, d'une vasculite nécrosante systémique positive pour anticorps ANCA et d'un syndrome de Susac.</p>	Non disponible	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité sont d'accord pour répéter à l'identique la partie "amorçage, suivi et arrêt du traitement par IgIV" tirée du GUO en dermatologie.
<p>Fréquence d'évaluation :</p> <p>1 : L'efficacité des IgIV doit être évaluée au plus tard 6 mois après le début du traitement à long terme et au moins une fois par an par la suite chez les personnes atteintes d'arthrite juvénile idiopathique, de la maladie de Still de l'adulte, d'une</p>	Non disponible	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité sont d'accord pour répéter à l'identique la partie "amorçage, suivi et arrêt du traitement par IgIV" tirée du GUO en dermatologie

Données de bonne pratique clinique et des monographies		Données contextuelles et des perspectives des cliniciens
Recommandations des GPC (1-Canada, 2-Royaume-Uni, 3-Australie)	Information monographies	Commentaires des membres du comité consultatif
<p>myosite, de lupus érythémateux disséminé, d'une sclérodémie localisée, d'un syndrome de Sjögren, d'une granulomatose éosinophilique avec polyangéite, d'un syndrome de Susac ou d'une vasculite à IgA.</p> <p>2 : Non disponible</p> <p>3 : Le traitement aux IgIV est évalué 4 mois après son initiation pour les personnes atteintes d'une myosite ou d'un syndrome de Sjögren et d'un syndrome de Susac, et après 6 mois pour les personnes atteintes d'une vasculite nécrosante systémique positive pour anticorps ANCA.</p>		
<p>Critères d'évaluation :</p> <p>1 : Évaluation de l'efficacité des IgIV, basée sur des mesures objectives établies au début du traitement pour chaque maladie rhumatologique.</p> <p>2 : En ce qui concerne les myosites, l'efficacité des IgIV est basée sur une amélioration de la force musculaire (AVQ ou Medical Research Council MRC). Chez les nouveau-nés atteints d'un lupus néonatal, l'efficacité des IgIV est basée sur une amélioration du degré du bloc cardiaque à la naissance. L'efficacité des IgIV pour traiter la maladie de Kawasaki est basée sur la résolution de la fièvre.</p> <p>3 : En ce qui concerne les myosites, l'efficacité des IgIV est basée sur une amélioration de la force musculaire (MRC ou Childhood Myositis Assessment Scale CMAS) et les symptômes de dysphagie. Une évaluation du traitement n'est obligatoire pour le lupus néonatal, toutefois l'efficacité des IgIV peut être mesurée selon la présence ou non des symptômes d'un bloc cardiaque, du taux d'anticorps anti-LA ou anti-Ro. Chez les personnes atteintes d'un syndrome de Sjögren, l'efficacité des IgIV est évaluée selon l'amélioration de la neuropathie ou selon le niveau d'activité de la maladie par l'échelle de Rankin modifiée. En ce qui concerne les vasculites nécrosantes systémiques avec anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles (ANCA), l'efficacité des IgIV est basée sur le taux de sédimentation des érythrocytes, le taux de protéine C réactive, le taux d'ANCA, l'échelle d'activité de la vasculite de Birmingham, les symptômes cliniques de la maladie et le niveau de qualité de vie des personnes traitées. Le traitement par IgIV de la maladie de Kawasaki est évalué selon la réponse clinique au traitement. Pour le syndrome de Susac, l'évaluation des IgIV est basée sur la stabilisation des symptômes de la maladie ou sur l'échelle de Rankin modifiée.</p>	Non disponible	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité sont d'accord pour répéter à l'identique la partie "amorçage, suivi et arrêt du traitement par IgIV" tirée du GUO en dermatologie

Données de bonne pratique clinique et des monographies		Données contextuelles et des perspectives des cliniciens
Recommandations des GPC (1-Canada, 2-Royaume-Uni, 3-Australie)	Information monographies	Commentaires des membres du comité consultatif
<p>4 : En ce qui concerne le lupus érythémateux disséminé, l'efficacité des IgIV est basée sur une amélioration de l'atteinte des organes primaires ou dans certains cas sur le profil des anticorps. Chez les personnes atteintes d'une vasculite nécrosante systémique positive pour anticorps ANCA ou de la maladie de Kawasaki ou de polyarthrite noueuse ou d'une vasculite à IgA, l'évaluation du traitement aux IgIV est basée sur la réponse clinique, ainsi que le taux de protéine C réactive et les tests de laboratoire spécifiques aux organes [Enk <i>et al.</i>, 2016].</p> <p>5 : Les marqueurs d'inflammation systémique dont le taux de protéine C réactive ou le taux de neutrophile sont utilisés pour évaluer l'efficacité des IgIV comme traitement de la maladie de Kawasaki [Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology et Cardiac Surgery Committee for Development of Guidelines for Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease, 2014].</p>		
Arrêt d'un traitement par IgIV		
<p>1 : Si l'efficacité clinique n'a pas été atteinte, les IgIV doivent être interrompues chez les personnes atteintes d'arthrite juvénile idiopathique, de la maladie de Still de l'adulte, d'une myosite, d'un lupus érythémateux disséminé, d'une sclérodémie localisée, d'un syndrome de Sjögren, d'un syndrome de Susac ou d'une vasculite à IgA.</p> <p>2 : Non disponible</p> <p>3 : Si le traitement n'est pas efficace, les IgIV doivent être arrêtées. De plus un arrêt des IgIV doit être envisagé à chaque évaluation lorsque la personne présente une stabilité de la maladie ou lorsque les immunosuppresseurs ont été débutés et sont efficaces pour stabiliser la maladie (myosites). Chez les personnes atteintes d'un syndrome de Sjögren un arrêt des IgIV peut être envisagé après 12 mois de traitement. Un arrêt des IgIV est considéré après 2 ans de rémission chez les personnes atteintes d'une vasculite nécrosante systémique positive pour anticorps ANCA. Un arrêt du traitement est envisagé quand la personne atteinte du syndrome de Susac est stable après 1 an de traitement aux IgIV sauf s'il y a une contre-indication à le faire ou si la personne a rechuté après un précédent traitement aux IgIV.</p> <p>4 : Si aucune réponse n'est obtenue après 6 mois de traitement pour le lupus érythémateux disséminé, les IgIV doivent être arrêtées [Enk <i>et al.</i>, 2016].</p>	Non disponible	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité sont d'accord pour répéter à l'identique la partie "amorçage, suivi et arrêt du traitement par IgIV" tirée du GUO en dermatologie.

Données de bonne pratique clinique et des monographies		Données contextuelles et des perspectives des cliniciens
Recommandations des GPC (1-Canada, 2-Royaume-Uni, 3-Australie)	Information monographies	Commentaires des membres du comité consultatif
Contre-indications communes		
1-, 2-, 3- Non disponible	<ul style="list-style-type: none"> Hypersensibilité connue à l'un des composants du produit Antécédents de réaction anaphylactique ou de réactions systémiques graves associées à l'administration d'Ig humaines Déficit sélectif en IgA (IgA sériques < 0,05 g/L) avec présence d'anticorps anti-IgA	<ul style="list-style-type: none"> Cet aspect a déjà été discuté dans le cadre des travaux en hématologie, en immunologie et en dermatologie. Les conclusions qui y ont été formulées s'appliquent aussi au domaine de la rhumatologie.
Précautions principales communes aux IgIV		
1-, 2-, 3- Non disponible 4 : Les IgIV doivent être administrées sur une période 2 à 5 jours. L'administration fractionnée des IgIV contribue à une meilleure tolérance du traitement [Enk <i>et al.</i> , 2016]. 5 : La dose d'IgIV doit être divisée en quatre et cinq doses partielles sur 4 ou 5 jours, en particulier chez des patients présentant une atteinte grave des organes, comme une atteinte rénale ou cardiaque en particulier, une atteinte rénale avec des diurétiques concomitants, du diabète, de l'hypertension, de l'obésité ou chez les patients âgés [Knobler <i>et al.</i> , 2017b].	<ul style="list-style-type: none"> Avant la perfusion : s'assurer que les patients soient correctement hydratés et qu'ils ne présentent pas d'hypovolémie Pendant la perfusion : surveiller les signes vitaux Patients à risque de développer une dysfonction rénale ou exposés à l'insuffisance rénale aiguë : administrer les IgIV à la vitesse de perfusion la plus lente possible et à la concentration minimale disponible Vérification périodique de la fonction rénale et du débit urinaire, particulièrement quand le risque d'insuffisance rénale aiguë est accru Explorations de la fonction rénale : avant la première perfusion et à intervalle approprié par la suite Détérioration de la fonction rénale : l'arrêt de l'utilisation des IgIV doit être envisagé Thrombose : 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.	<ul style="list-style-type: none"> Cet aspect a déjà été discuté dans le cadre des travaux en hématologie, en immunologie et en dermatologie et les conclusions qui y ont été formulées s'appliquent aussi au domaine de la rhumatologie.

ANNEXE E

Traitement des commentaires des lecteurs externes

Tableau E-1 Traitement des commentaires des lecteurs externes

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
Lecteur externe 1	
Qualité scientifique du rapport : 9/10	
1. Contenu général :	
<p>1.1. Les rapports sont-ils faciles à lire? Les informations sont-elles bien présentées? Oui, confère aux commentaires spécifiques dans les documents et les annexes.</p> <p>1.2. Les résumés sont-ils accessibles pour un lecteur non spécialiste? Oui</p> <p>1.3. La méthodologie est-elle robuste? Oui</p> <p>1.4. Les éléments de réflexion sont-ils tous présents? Oui</p> <p>1.5. L'analyse des données est-elle concise et pertinente? Oui</p> <p>1.6. Les résultats de l'évaluation sont-ils clairement présentés? Oui</p> <p>1.7. Les conclusions sont-elles claires, en lien avec l'analyse qui précède? Oui</p> <p>1.8. S'il y a lieu, les recommandations sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois? Oui. Deux commentaires généraux en contexte de pénurie : 1- l'utilisation des IgIV pour les indications rhumatologiques demeure une utilisation minoritaire au Québec et 2- l'avis des experts devrait primer pour considérer l'utilisation des IgIV, selon une approche individualisée, dans les maladies rhumatologiques rares pour lesquelles les données probantes sont limitées.</p>	

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>1.9. Les références sont-elles complètes et d'actualité? Oui. Pour le volet des myosites, il manque à mon avis quelques références qui ont été proposées dans les documents annexes.</p>	<p>1.9. Les références ont été jugées de qualité insuffisante selon les critères méthodologiques établis pour ces travaux. La littérature ne peut être ajoutée aux rapports.</p>
<p>2. Contenu spécifique : <i>Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du GUO pour lesquelles vous avez une expertise particulière.</i></p>	
<p>Dans le GUO, dans la partie "Amorce, suivi et arrêt du traitement par IgIV" en ce qui concerne le poids idéal de la personne à traiter : La majorité des centres hospitaliers utilisent des formulaires pour la prescription des IgIV. Je pense qu'il devrait être recommandé que le calcul du poids idéal soit fourni dans ces formulaires afin de faciliter cette bonne pratique clinique. Calcul pourrait d'ailleurs être explicité sur ce document.</p>	<p>En accord avec les formulaires de prescription des IgIV AH-240 et AH241, la phrase suivante sera ajoutée au guide : "Le calculateur de dose devrait être utilisé pour le calcul des doses chez les adultes en situation de surpoids ou d'obésité clinique, mais il peut être également employé de façon sécuritaire chez les personnes dont la taille est supérieure à 1,52 m (5 pieds) et dont le poids n'est pas inférieur au poids idéal. Le calculateur ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes" dans la partie "Dose et fréquence d'administration des IgIV" du guide.</p>
<p>Dans le GUO, en ce qui concerne la recommandation de traitement des indications de dermatomyosite et de polymyosite :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Je pense que la mention « Chez les personnes atteintes d'une forme sévère de la maladie » devrait également être ajoutée dans cette section en haut de la liste. ➤ Je pense que les myopathies nécrosantes auto-immunes devraient être isolées dans une catégorie distincte. Les patients ont bien souvent besoin d'IgIV en traitement d'induction et parfois même sont difficiles à sevrer. L'utilisation des IgIV est d'ailleurs suggérée pour le traitement d'induction des myopathies nécrosantes auto-immunes dans les recommandations de la European NeuroMuscular Center (ENMC) (PMID : 29221629) notamment dans les myopathies nécrosantes auto-immunes associées à l'anticorps anti-HMGCR. Un commentaire pour les conditions d'usage pourrait être rajouté dans ce sens. 	<p>En ce qui concerne les myosites, les recommandations ont été élaborées lors du projet de GUO des Ig en neurologie en 2017. Une mise à jour de la littérature a été réalisée pour la période couvrant de janvier 2017 à juillet 2020. À la suite de cette mise à jour, les experts du comité consultatif pour le projet de GUO des Ig en rhumatologie ont exprimé leur accord pour répéter les recommandations pour les myosites, comme indiqué dans le GUO des Ig en neurologie afin de conserver une cohérence entre les guides et au vu des données scientifiques nouvellement identifiées. En ce qui concerne la dermatomyosite, la note de bas de tableau n°1 reflète dans son intitulé l'usage des Ig pour les personnes avec " ... faiblesse musculaire sévère ...". Lors de l'élaboration du GUO des Ig en neurologie publié en 2017, la nomenclature des myopathies nécrosantes était en cours de révision et plusieurs indications, dont les myopathies nécrosantes à médiation, pourraient être ajoutées. Dans l'avis sur l'usage optimal des immunoglobulines en neurologie, il est indiqué que "l'efficacité des IgIV n'avait pas été prouvée". Les experts avaient exprimé l'importance de ne "pas limiter leur accès en traitement initial lorsque le pronostic vital est mauvais et qu'aucun traitement ne s'est révélée efficace". Les experts dans le domaine indiquent une probable efficacité des IgIV pour traiter cette maladie, sans recommander formellement leur usage dû au manque de preuve scientifique forte.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
	Aucune modification n'a donc été apportée au guide en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus.
<p>Dans le GUO, concernant la note de bas de tableau n°1 portant sur les myosites :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Je remplacerais le « exceptionnellement » par « au cas par cas » ➤ Je suggère également d'inclure dans cette liste d'atteintes sévères les atteintes musculaires diaphragmatiques et myocardites. ➤ Je ne suis pas certaine de connaître des évidences qui supportent l'utilisation des IgIV dans le traitement des ulcères liés aux myosites? ➤ J'ajouterais également un commentaire sur la possibilité d'utiliser les IgIV au cas par cas dans les myosites paranéoplasiques pour lequel les corticostéroïdes et/ou les immunosuppresseurs pourraient être contre-indiqués après consultation auprès de l'oncologue traitant. 	<p>En ce qui concerne les myosites, les recommandations ont été élaborées lors du projet de GUO des Ig en neurologie en 2017. Une mise à jour de la littérature a été réalisée pour la période couvrant de janvier 2017 à juillet 2020. À la suite de cette mise à jour, les experts du comité consultatif pour le projet de GUO des Ig en rhumatologie ont exprimé leur accord pour répéter les recommandations pour les myosites comme indiqué dans le GUO des Ig en neurologie afin de conserver une cohérence entre les guides et au vu des données scientifiques nouvellement identifiées. Dans l'avis sur l'usage optimal des immunoglobulines en neurologie, il est indiqué "Les IgIV doivent pouvoir être administrées en traitement initial de 1^{re} intention en cas de vasculite gastro-intestinale ou d'ulcères cutanés. En effet, la forme juvénile de dermatomyosite peut présenter une atteinte gastro-intestinale, associée à une mortalité élevée si elle n'est pas traitée énergiquement. Les ulcères cutanés sont souvent le reflet d'une atteinte gastro-intestinale".</p> <p>En ce qui concerne les myopathies ou neuropathies paranéoplasiques, le GUO des Ig en neurologie indique que les données sont insuffisantes pour recommander les Ig pour traiter cette pathologie. La note de bas de tableau pour cette indication indique : "Les IgIV peuvent être considérées comme adjuvant à d'autres agents thérapeutiques pour certaines formes de neuropathie paranéoplasique (en particulier les neuropathies sensitives pures subaiguës)."</p> <p>Afin de conserver une cohérence entre les différents GUO et d'améliorer le guide à la suite des commentaires des lecteurs externes, la note de bas de tableau a été modifiée comme suit : Selon l'expérience clinique des membres du comité d'experts, pour les personnes atteintes de dermatomyosite ou de polymyosite, les IgIV peuvent être considérées exceptionnellement en traitement initial de première intention en association avec des traitements immunosuppresseurs, en cas de faiblesse musculaire sévère incluant la dysphagie oropharyngée et les atteintes musculaires diaphragmatiques et myocardites ou en situation clinique particulière</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
	(diagnostic de sclérose systémique, vasculite gastro-intestinale et ulcères cutanés).
<p>Dans le GUO en ce qui concerne la terminologie de sclérose systémique : À changer pour « Sclérodémie »</p>	<p>Lors des rencontres, les membres du comité consultatif ont indiqué que le terme de "sclérose systémique diffuse ou localisée" permettrait une utilisation plus optimale du guide. Aucune modification n'a donc été apportée au guide en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus.</p>
<p>Dans le GUO, en ce qui concerne l'indication de myosite à corps d'inclusion dont l'usage des IgIV n'est pas recommandé : Je suggère de rajouter en commentaire sous le tableau que les IgIV peuvent être considérées au cas par cas dans les dysphagies sévères. Ceci est notamment supporté par une étude randomisée contrôlée en tant qu'outcome secondaire (PMID: 11171896).</p>	<p>Afin de conserver une cohérence entre les GUO et d'améliorer le guide à la suite des commentaires des lecteurs externes, la note de bas de tableau, suivante a été ajoutée : " Selon l'expérience clinique des membres du comité d'experts, les IgIV peuvent être considérées pour les personnes atteintes de myosite à corps d'inclusion avec une dysphagie sévère.". L'étude « A controlled study of intravenous immunoglobulin combined with prednisone in the treatment of IBM» publiée par Dalakas en 2001 a été évaluée lors de l'élaboration de l'état des connaissances "Efficacité, innocuité et modalités d'usage des immunoglobulines en neurologie" publié en 2017 par l'INESSS.</p>
<p>Dans le GUO, en ce concerne l'indication de syndrome des antiphospholipides : Préciser entre parenthèses « non catastrophique » pour être cohérent avec la page précédente</p>	<p>La précision suivante a été ajoutée dans le GUO des Ig en rhumatologie : syndrome des antiphospholipides (non catastrophique)</p>
<p>Dans le résumé du rapport en soutien au guide : Le terme pour la myosite nécrosante devrait être « myopathie nécrosante auto-immune ». Je pense d'ailleurs que les myopathies nécrosantes auto-immunes devraient être isolées dans une catégorie distincte de la polymyosite. Ces patients ont bien souvent besoin d'IgIV en traitement d'induction et parfois même sont difficiles à sevrer. L'utilisation des IgIV est d'ailleurs suggérée pour le traitement d'induction des myopathies nécrosantes auto-immunes dans les recommandations de la European NeuroMuscular Center (ENMC) (PMID : 29221629). Cf également la plus grande série de cas rapportée pour supporter l'utilisation des IgIV dans les myopathies nécrosantes auto-immunes anti-HMGCR (PMID: 31915059). L'avis d'expert devrait primer pour considérer l'utilisation immunoglobulines, selon une approche individualisée, dans les maladies rares pour lesquelles les données probantes sont limitées.</p>	<p>Lors de l'élaboration du GUO des Ig en neurologie, publié en 2017, la nomenclature des myopathies nécrosantes était en cours de révision et plusieurs indications dont les myopathies nécrosantes. Dans l'avis sur l'usage optimal des immunoglobulines en neurologie, il est indiqué sur ce sujet que "l'efficacité des IgIV n'avait pas été prouvée". Les experts avaient exprimé l'importance de ne "pas limiter leur accès en traitement initial lorsque le pronostic vital est mauvais et qu'aucun traitement ne s'est révélée efficace". Les experts dans le domaine indiquent une probable efficacité des IgIV pour traiter cette maladie, sans recommander formellement leur usage dû au manque de preuve scientifique forte. Le consensus d'expert publié dans l'article intitulé «224th ENMC International Workshop: Clinico-sero-pathological classification of immune-mediated necrotizing myopathies Zandvoort, The Netherlands, 14–16 October 2016 » publié par Allenbach en 2016 indique que les IgIV peuvent être une option de traitements pour</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
	<p>traiter les myopathies nécrosantes auto-immunes avec des anticorps anti-SRP et anti-HMGCR. Néanmoins, cet article ne peut être retenu, car la qualité méthodologique est jugée insuffisante selon la grille d'évaluation AGREE GRS. Les résultats de l'étude observationnelle « Statin-induced anti-HMGCR myopathy: successful therapeutic strategies for corticosteroid-free remission in 55 patients » publiée en 2020 par Meyer et ses collaborateurs mettent en évidence une efficacité relative des IgIV pour traiter les personnes atteintes d'une myopathie nécrosante avec des anticorps anti-HMGCR. Toutefois, les résultats de cette série de cas ne peuvent être pris en compte dans ces travaux, car les études de cas ne font pas partie des critères d'inclusion des études scientifiques.</p> <p>Aucune modification n'a donc été apportée au guide en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus.</p>
<p>En ce qui concerne la phrase suivante « Lorsque les personnes présentent une stabilisation de la maladie, la dose d'IgIV doit être progressivement réduite, en utilisant la dose d'Ig la plus faible afin de maintenir une réponse clinique adéquate pour chaque personne. » dans la partie Dose et fréquence d'administration du rapport en soutien: Ce commentaire est très important et devrait probablement être inclus dans le pamphlet « GUO_Ig rhumatologie ».</p>	<p>Dans le GUO des IgIV en rhumatologie, la recommandation " La dose peut être ajustée ou répétée en fonction de la réponse clinique individuelle." reflète déjà un usage efficient des IgIV selon les personnes à traiter et au cas par cas.</p> <p>Aucune modification n'a donc été apportée au guide en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus.</p>
<p>Dans la partie Durée du traitement du rapport en soutien: Les recommandations de la European NeuroMuscular Center (ENMC) (PMID : 29221629) devraient être citées pour inclure un commentaire sur les myopathies nécrosantes auto-immunes dans cette section.</p>	<p>Ce consensus d'expert n'a pas été retenu, car la qualité méthodologique est jugée insuffisante selon la grille d'évaluation AGREE GRS.</p>
<p>En ce qui concerne les commentaires des experts sur la myosite à corps d'inclusion dans le tableau 3 dans le rapport en soutien : Je ne suis pas d'accord avec ce commentaire. Il n'y a actuellement pas de traitement immunosuppresseur ayant démontré son efficacité dans le traitement des myosites à inclusions. Les IgIV ne devraient donc pas être considérées pour les patients qui n'ont pas répondu à aucune autre option thérapeutique, car ceci suggérerait que tous les patients avec myosites à inclusions devraient ultimement avoir des IgIV. Basé sur la littérature et l'expérience clinique, les IgIV pourraient être considérées dans les myosites à inclusions avec dysphagie sévère selon une approche individualisée. Un bémol devrait être ajouté pour la</p>	<p>En ce qui concerne la myosite à corps d'inclusion, les IgIV ne sont pas recommandées pour traiter cette pathologie neurologique dans le GUO. Néanmoins, la note de bas de tableau, suivante a été ajoutée : " Selon l'expérience clinique des membres du comité d'experts, les IgIV peuvent être considérées pour les personnes atteintes de myosite à corps d'inclusion avec une dysphagie sévère.".</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
dysphagie sévère dans les myosites à inclusions (cf commentaire et réf dans le document GUO_Ig rhumatologie v6) non recommandation Ig pour cette indication?	
3. Transfert des connaissances : <i>Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.</i>	
3.1 Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce rapport? Ce rapport pourra bénéficier aux cliniciens en particulier les rhumatologues, les neurologues, les internistes et les dermatologues (adultes et pédiatriques) en ce qui concerne les indications auto-immunes et musculaires.	Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.
3.2 Quels congrès, conférences, symposiums ou autres lieux d'échange spécifiques vous semblent appropriés pour partager les résultats du rapport que vous avez révisé? Une diffusion du rapport via les associations des médecins spécialistes concernés pourrait être envisagée (cf liste à la question précédente).	Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.
Lecteur externe 2	
Qualité scientifique du rapport : 8/10	
1. Contenu général :	
<p>1.1. Les rapports sont-ils faciles à lire? Les informations sont-elles bien présentées? Les rapports sont bien présentés et faciles à lire. En particulier le guide est complet, concis et contient la plupart des informations utiles pour le prescripteur rhumatologue.</p> <p>1.2. Les résumés sont-ils accessibles pour un lecteur non spécialiste? Le GUO est clair et bien présenté dans l'ensemble. Le niveau du document ne devrait toutefois pas être utilisé par les médecins non spécialisés en rhumatologie. Les maladies étudiées sont rares et requièrent une expertise de pointe. Toutefois, comme consultation et intérêt général pour les médecins de première ligne, le GUO peut s'avérer intéressant et utile.</p> <p>1.3. La méthodologie est-elle robuste? L'approche méthodologique est exhaustive et répond bien aux questions ciblées. La revue de la littérature</p>	

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>est complète et l'interprétation est adéquate. Les outils utilisés et la présentation du niveau de preuve sont appropriés.</p> <p>1.4. Les éléments de réflexion sont-ils tous présents? Il manque des détails sur le dosage maximal pouvant être utilisé chez l'adulte et l'enfant. Cette information a une importance cruciale quant à l'utilisation judicieuse et efficiente des IgIV. De plus, des recommandations quant au sevrage et à la durée de traitement devraient être émises de façon plus claire. Une mention comme suit devrait être incluse. Cela permettrait d'éviter une poursuite de traitement de façon indéfinie. "la plus petite dose possible d'IgIV afin d'obtenir la réponse clinique souhaitée devrait être utilisée"</p> <p>1.5. L'analyse des données est-elle concise et pertinente? L'analyse des données dans le rapport en soutien et dans le document d'état des connaissances est exhaustive. Je ne dirais pas qu'elle est concise. Toutefois, cette analyse était nécessaire pour le contexte du travail demandé. L'ensemble des données présentées sont pertinentes.</p> <p>1.6. Les résultats de l'évaluation sont-ils clairement présentés? L'utilisation de tableaux facilite la lecture du document. Par contre, il existe une certaine redondance dans le niveau de recommandation proposé. Les recommandations proposées par l'INESSS et celles des autres guides cliniques étudiés ne sont pas exactement les mêmes et cela peut porter à confusion dans la lecture des documents (recommandé vs envisageable, vs non-recommandé etc.). Toutefois, le GUO est clair et c'est le document qui sera disponible aux cliniciens.</p> <p>1.7. Les conclusions sont-elles claires, en lien avec l'analyse qui précède? Oui, les conclusions sont claires. Cf commentaires dans le texte.</p> <p>1.8. S'il y a lieu, les recommandations sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois? Les recommandations sont applicables et une mise à jour devra être faite en fonction de la disponibilité et du prix des IVIG et de leur utilisation. Aussi, des recommandations/suggestions sur le traitement d'entretien (dose et durée) devraient être formulées afin de limiter leur utilisation au long terme.</p> <p>1.9. Les références sont-elles complètes et d'actualité? OUI</p>	<p>1.4. et 1.8. En ce qui concerne la dose maximale d'IgIV à prescrire pour traiter une maladie rhumatologique, les membres du comité ont indiqué lors des rencontres, que la dose totale de 2 g/kg ne soit pas être dépassée et que l'usage du calculateur de doses est fortement recommandé. Afin de permettre un usage efficient des IgIV chez l'adulte, la phrase suivante a été, ajouté au GUO : "Le calculateur de dose devrait être utilisé pour le calcul des doses chez les adultes en situation de surpoids ou d'obésité clinique, mais il peut être également employé de façon sécuritaire chez les personnes dont la taille est supérieure à 1,52 m (5 pieds) et dont le poids n'est pas inférieur au poids idéal. Le calculateur ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes". De plus les notes de bas tableau "Selon l'expérience clinique des membres du comité consultatif, les IgIV prescrites à une dose supérieure à 1 g/kg, chez les enfants atteints d'une maladie rhumatologique sauf pour la maladie de Kawasaki, doivent être administrées durant plusieurs jours en ne dépassant pas 1 g/kg/jour. Lorsque la dose initiale a été bien tolérée, les IgIV peuvent être administrées à une dose de 2 g/kg/jour à la convenance des personnes traitées" et " Si une non-tolérance hémodynamique est envisagée, la dose unique d'IgIV peut être divisée en deux, soit 1 g/kg durant 2 jours." permettent de prévenir un usage non efficient des IgIV chez les enfants.</p> <p>En ce qui concerne l'arrêt du traitement, les recommandations du GUO sont : une évaluation régulière de la tolérance et de l'efficacité du traitement devrait être réalisée par un médecin spécialiste; la fréquence de cette évaluation devrait être déterminée selon l'état clinique de la personne traitée. Selon les experts, il est difficile d'établir une durée du traitement pour chaque indication. C'est pour cette raison qu'ils recommandent une évaluation au cas par cas de la réponse clinique au traitement.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
2. Contenu spécifique : <i>Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du GUO pour lesquelles vous avez une expertise particulière.</i>	
<p>Dans la partie "Amorce, suivi et arrêt du traitement par des IgIV" du GUO, en ce qui concerne la confirmation du diagnostic et l'évaluation régulière du traitement aux IgIV par un médecin spécialiste : Médecin spécialiste constitue une application trop générale. Je suggère : médecin spécialisé dans la condition traitée/autre option : médecin œuvrant dans le domaine de la rhumatologie.</p>	<p>Le GUO des Ig en rhumatologie fait suite à la publication de 4 autres guides en neurologie, hématologie, immunologie clinique et dermatologie. Certaines informations dont les spécificités de l'amorce du traitement aux IgIV sont répétées entre les guides afin de conserver une cohérence entre les documents. De plus, l'encadré gris précise l'information suivante : " Le présent guide d'usage optimal s'adresse aux rhumatologues et aux autres médecins spécialistes traitants des personnes atteintes d'une maladie rhumatologique par IgIV". Aucune modification n'a donc été apportée au guide en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus.</p>
<p>Dans la partie "Amorce, suivi et arrêt du traitement par des IgIV" du GUO, en ce qui concerne l'identification du groupe sanguin de la personne à traiter : Un dosage des IgA sanguins devrait aussi être prélevé avant le traitement.</p>	<p>Dans l'avis sur l'usage optimal des immunoglobulines en neurologie, il est indiqué que " Le problème du déficit en IgA est controversé et rarissime. La limite des taux d'IgA sérique mentionnée dans les monographies, soit 0,05 g/L, n'est pas en accord avec celle du <i>Technical Manual</i> (18^e édition) de l'<i>American Association of Blood Banks</i>, qui indique une limite de 0,05 mg/dL. Par ailleurs, le test des anticorps anti-IgA n'est pas fait au Canada. Enfin, l'antécédent de réaction allergique sévère associé à un déficit sélectif en IgA est inclus dans la contre-indication mentionnée ci-dessus : Antécédent de réaction allergique sévère aux Ig, immédiate de type anaphylactique ou retardée. Pour l'ensemble de ces raisons, il est préférable de ne pas reprendre dans le GUO la contre-indication concernant le déficit sélectif en IgA." Aucune modification n'a donc été apportée au guide en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus.</p>
<p>Dans la partie "Amorce, suivi et arrêt du traitement par des IgIV" du GUO : Ajouter la plus petite dose possible d'IgIV afin d'obtenir la réponse clinique souhaitée devrait être utilisée.</p>	<p>La précision sur l'utilisation de la plus petite dose à utiliser afin d'obtenir une réponse clinique est discutée dans la partie "Dose et fréquence d'administration des IgIV" du guide. Aucune modification n'a donc été apportée au guide en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>Dans les recommandations pour l'usage ou non des IgIV dans le GUO : Je me questionne si une indication ne devrait pas y être ajoutée : PIMS (Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19). Il s'agit d'une entité souvent traitée par les rhumatologues pédiatriques.</p>	<p>Cette indication sera traitée dans le prochain guide d'usage optimal des IgIV en infectiologie. Aucune modification n'a donc été apportée au guide en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus.</p>
<p>Dans le GUO en ce qui concerne la terminologie de sclérose systémique : À changer pour « Sclérodémie »</p>	<p>Lors des rencontres, les membres du comité consultatif ont indiqué que le terme de "sclérose systémique diffuse ou localisée" permettrait une utilisation plus optimale du guide. Aucune modification n'a donc été apportée au guide en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus.</p>
<p>Dans le GUO, en ce qui concerne les conditions d'usage des IgIV pour traiter un lupus néonatal : Je me questionne si le niveau de détails inclus pour cette indication est nécessaire. Ne pourriez-vous pas inscrire une indication plus générale. Et inscrire une mention qu'il est recommandé de contacter un expert.</p>	<p>La prise en charge du lupus néonatal est considérée complexe par les experts, en raison des différentes caractéristiques associées à cette pathologie, mais aussi aux différents paramètres à prendre en considération lors de la prescription du traitement. Ainsi il apparaît difficile de simplifier la recommandation sans limiter l'usage optimal des IgIV pour cette indication. Toutefois, la note de bas tableau suivante a été ajoutée au guide : Une consultation avec un néonatalogiste ou un obstétricien avec une expertise dans le suivi de cette indication peut être nécessaire afin d'évaluer la pertinence de prescrire un traitement par IgIV.</p>
<p>Dans le GUO, en ce qui concerne l'indication du syndrome de Susac qui se trouve dans la partie "données insuffisantes" : Je ne comprends pas la note pour le syndrome de Susac. Cela semble contradictoire avec le Rapport complet qui mentionne « Les preuves sont insuffisantes pour recommander ou non les Ig par voie intraveineuse pour traiter le syndrome de Susac ». Le poids des mots est différent à mon avis.</p>	<p>La modification suivante a été apportée à la note de bas de tableau : Selon l'expérience clinique des membres du comité consultatif, les IgIV peuvent être considérées pour traiter cette maladie.</p>
<p>Dans la partie "Dose et fréquence d'administration des IgIV" du GUO : La dose totale recommandée (70 grammes devrait être inscrit); bien que la dose totale soit variable dans la littérature. Cela évitera des abus dans des doses excessives et non justifiées.</p>	<p>La dose maximum de 70 grammes indiqués dans la note de bas de tableau n°10 est seulement recommandée pour traiter un lupus néonatal. Afin d'éviter l'usage de doses excessives, la phrase suivante sera ajoutée au guide pour permettre un usage efficient des IgIV : "Le calculateur de dose devrait être utilisé pour le calcul des doses chez les adultes en situation de surpoids ou d'obésité clinique, mais il peut être également employé de façon sécuritaire chez les personnes dont la taille est supérieure à 1,52 m (5 pieds) et dont le poids n'est pas inférieur au poids idéal. Le calculateur ne doit</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
	pas être utilisé chez les femmes enceintes"
<p>Dans la partie "Contre-indications relatives et précautions principales des IgIV" du GUO : Le déficit en IgA ne devrait-il pas être inclus?</p>	<p>Dans l'avis sur l'usage optimal des immunoglobulines en neurologie : " Le problème du déficit en IgA est controversé et rarissime. La limite des taux d'IgA sérique mentionnée dans les monographies, soit 0,05 g/L, n'est pas en accord avec celle du <i>Technical Mannual</i> (18^e édition) de l'<i>American Association of Blood Banks</i>, qui indique une limite de 0,05 mg/dL. Par ailleurs, le test des anticorps anti-IgA n'est pas fait au Canada. Enfin, l'antécédent de réaction allergique sévère associé à un déficit sélectif en IgA est inclus dans la contre-indication mentionnée ci-dessus : Antécédent de réaction allergique sévère aux Ig, immédiate de type anaphylactique ou retardée. Pour l'ensemble de ces raisons, il est préférable de ne pas reprendre dans le GUO la contre-indication concernant le déficit sélectif en IgA."</p> <p>La phrase "Antécédent de réaction allergique sévère aux Ig, immédiate de type anaphylactique ou retardée" a été répétée dans la partie contre-indications relative du GUO des Ig en rhumatologie. Aucune modification n'a donc été apportée au guide en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus.</p>
<p>Dans la partie méthodologie du rapport en soutien, le commentaire suivant a été apporté sur la phrase « Les recommandations retenues sont celles à propos desquelles un consensus entre les experts a été obtenu. » : Y avait-il un pourcentage de membres d'accord qui constituait un consensus ou s'agissait-il de 100 % d'accord?</p>	<p>Afin de clarifier ce point, la phrase a été modifiée comme suit : Les recommandations retenues sont celles pour lesquelles l'unanimité des membres du comité consultatif a été obtenue.</p>
<p>3. Transfert des connaissances : Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.</p>	
<p>3.1. Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce rapport? FMSQ, AMRQ (Association des médecins rhumatologues du Québec), FMOQ, FMRQ, Héma-Québec (banques de sang), MSSS et l'association de patients des maladies rhumatologiques concernées</p>	<p>Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>3.2. Quels congrès, conférences, symposiums ou autres lieux d'échange spécifiques vous semblent appropriés pour partager les résultats du rapport que vous avez révisé? Congrès annuel de l'AMRQ (Association des médecins rhumatologues du Québec), JFI (Journée de formation interdisciplinaire), webinaire de la FMSQ et communication électronique de la FMSQ</p>	<p>Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.</p>
<p>4. Autres commentaires :</p>	
<p>Le travail d'analyse mérite un 10 ce sont les études qui sont déficientes pour tirer les conclusions sur l'efficacité.</p>	
<p>Lecteur externe 3</p>	
<p>Qualité scientifique du rapport : 10/10</p>	
<p>1. Contenu général :</p>	
<p>1.1. Les rapports sont-ils faciles à lire? OUI Les informations sont-elles bien présentées? OUI</p> <p>1.2. Les résumés sont-ils accessibles pour un lecteur non spécialiste? Seulement les syndromes rares avec un nom propre peuvent rendre la lecture difficile pour un non spécialiste, mais ça fait partie de la réalité, on ne peut passer à côté.</p> <p>1.3. La méthodologie est-elle robuste? OUI</p> <p>1.4. Les éléments de réflexion sont-ils tous présents? Oui et c'est bien spécifié que puisque la majorité des pathologies sont assez rares, c'est l'opinion des experts qui est exprimée en l'absence de données probantes.</p> <p>1.5. L'analyse des données est-elle concise et pertinente? OUI</p> <p>1.6. Les résultats de l'évaluation sont-ils clairement présentés? OUI</p> <p>1.7. Les conclusions sont-elles claires, en lien avec l'analyse qui précède? OUI</p>	

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>1.8. S'il y a lieu, les recommandations sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois? Oui et on tient compte de l'expérience des experts et cliniciens pour permettre l'utilisation des IgIV malgré le manque de données probantes</p> <p>1.9. Les références sont-elles complètes et d'actualité? Je pense que oui.</p>	
<p>2. Contenu spécifique : <i>Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du GUO pour lesquelles vous avez une expertise particulière.</i></p>	
<p>J'ai eu à traiter plusieurs pathologies qui font l'objet de ce guide soient les vasculites, dermatomyosite, sclérodermie, etc et les IgIV sont positionnées correctement pour avoir une utilisation judicieuse sans nous limiter dans leur utilisation.</p>	
<p>3. Transfert des connaissances: <i>Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.</i></p>	
<p>3.1. Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce rapport? Internistes, pharmaciens, gestionnaires de banque de sang</p>	<p>Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.</p>
<p>3.2. Quels congrès, conférences, symposiums ou autres lieux d'échange spécifiques vous semblent appropriés pour partager les résultats du rapport que vous avez révisé? Congrès ou sociétés savantes des différentes associations de spécialistes concernées dermato, rhumato, médecine interne, pédiatres...</p>	<p>Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.</p>

*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

