

Usage optimal des immunoglobulines
en transplantation d'organes solides
Annexes complémentaires

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)
Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé

Le présent document contient les annexes complémentaires au rapport Usage optimal des immunoglobulines en transplantation d'organes solides.

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

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

Renseignements

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

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

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

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

Responsabilité

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à la préparation du rapport *Usage optimal des immunoglobulines en transplantation d'organes solides* aux lecteurs qui désirent plus de détails sur sa démarche scientifique.

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

TABLE DES MATIÈRES

ANNEXE A	1
Stratégie de repérage d'information scientifique.....	1
ANNEXE B	5
Sélection des études	5
ANNEXE C.....	22
Évaluation de la qualité méthodologique des documents.....	22
ANNEXE D.....	28
Données d'efficacité des Ig provenant des études primaires	28
ANNEXE E	38
Tableaux d'appréciation de la qualité de la preuve scientifique	38
ANNEXE F	49
Données d'innocuité des IgIV	49
ANNEXE G.....	54
Modalités d'usage des IgIV provenant des guides de pratique clinique	54
Classification des niveaux de preuve et des forces de recommandation des guides de pratique clinique	66
ANNEXE H.....	73
Traitement des commentaires des lecteurs externes	73

LISTE DES TABLEAUX

Tableau B-1	Liste des études primaires incluses pour chacune des indications à l'étude	6
Tableau B-2	Liste des guides de pratique clinique inclus pour chacune des indications à l'étude.....	7
Tableau B-3	Liste des documents exclus avec les raisons d'exclusion.....	8
Tableau C-1	Qualité méthodologique des ECRA et ECRNA selon la grille CASP-ECRA (2018)	22
Tableau C-2	Qualité méthodologique des études de cohorte selon la grille CASP-cohorte (2018) ...	24
Tableau C-3	Qualité méthodologique des guides de pratique clinique selon la grille AGREE II-GRS	27
Tableau D-1	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou sans l'administration d'IgIV sur la prévention du rejet de greffe chez des enfants qui ont reçu une greffe de rein	28
Tableau D-2	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou sans l'administration d'IgIV sur la prévention du rejet de greffe chez des personnes adultes qui ont reçu une greffe de rein	28
Tableau D-3	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou sans l'administration d'IgIV sur la prévention du rejet de greffe chez des personnes qui ont reçu une greffe de poumon.....	31
Tableau D-4	Synthèse des résultats sur l'efficacité du traitement combinant les IgIV et le rituximab comparativement à sans IgIV ni rituximab sur le traitement du rejet de greffe chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein	32

Tableau D-5	Synthèse des résultats sur l'efficacité du traitement combinant les IgIV et la méthylprednisolone comparativement à la méthylprednisolone seule sur le traitement du rejet de greffe chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein	33
Tableau D-6	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV avec ou sans aciclovir comparativement à sans IgIV sur la prévention des infections au virus d'Epstein-Barr chez des personnes qui ont reçu une greffe de foie	33
Tableau D-7	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à sans IgIV sur le traitement des infections au norovirus chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein	34
Tableau D-8	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV avec ou sans IgIV comparativement à sans IgIV sur la prévention des infections au polyomavirus BK chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein	35
Tableau D-9	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV avec ou sans IgIV comparativement à sans IgIV sur le traitement des infections au polyomavirus BK chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein	36
Tableau E-1	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur la prévention des rejets de greffe chez des enfants qui ont reçu une transplantation de rein	38
Tableau E-2	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur la prévention des rejets du greffe chez des personnes adultes qui ont reçu une transplantation de rein	39
Tableau E-3	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur la prévention d'un rejet du greffe chez des personnes qui ont reçu une transplantation de poumon	41
Tableau E-4	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV + rituximab sur le traitement d'un rejet chronique du greffon chez des personnes qui ont reçu une transplantation de rein	42
Tableau E-5	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV et de la méthylprednisolone sur le traitement d'un rejet du greffon médié par les anticorps chez des personnes qui ont reçu une transplantation de rein	43
Tableau E-6	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur la prévention d'une infection au virus d'Epstein-Barr chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein	44
Tableau E-7	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter une infection au norovirus chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein	45
Tableau E-8	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur la prévention d'une infection au polyomavirus BK chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein	46
Tableau E-9	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur le traitement d'une infection au polyomavirus BK chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein	47
Tableau F-1	Synthèse des données d'innocuité des IgIV rapportées dans les études primaires pour traiter une des 22 indications à l'étude en transplantation d'organes solides	49
Tableau F-2	Synthèse des effets indésirables des IgIV rapportés dans les monographies	51
Tableau G-1	Modalité d'usage des IgIV provenant des guides de pratique clinique	54
Tableau G-2	Modalités d'usage provenant des monographies des préparations d'IgIV homologuées par Santé Canada	64

Tableau G-3	Force de recommandation employée par le guide de pratique clinique du Canada	66
Tableau G-4	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique du Royaume-Uni.....	67
Tableau G-5	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de l’Australie	69
Tableau G-6	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Perez	70
Tableau G-7	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de British Transplantation Society (BTS)	71
Tableau G-8	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Baker	72
Tableau G-9	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Chih	72
Tableau H-1	Traitement des commentaires des lecteurs externes.....	73

LISTE DES FIGURES

Figure B-1	Diagramme de flux.....	5
------------	------------------------	---

ANNEXE A

Stratégie de repérage d'information scientifique

Bases de données bibliographiques

MEDLINE (Ovid)	
Date de la recherche : 29 juin 2021	
Limites : anglais, français	
1	exp *Organ Transplantation/ OR (((organ* OR heart OR cardiac OR heart-lung OR kidney OR renal OR liver OR lung OR pulmonary OR pancreas OR intestine OR small bowel) ADJ3 transplant*) OR SOT).tw,hw,kf,kw
2	Immunoglobulins, Intravenous/ OR (Immunoglobulins/ad AND Injections, Subcutaneous/) OR (((polyvalent OR subcutaneous* OR intravenous OR venous OR human OR "iv" OR "i.v.") ADJ3 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR Ig OR IgG)) OR IVIg OR IVIgG OR SCIg OR SCIgG OR NHIg).tw,hw,kf,kw
3	"Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"/ OR ((adverse ADJ2 (event OR events)) OR effect OR effective OR efficacy OR efficient OR event OR safety OR helpful* OR useful* OR unuseful* OR tolera* OR harm* OR complication* OR toxic* OR risk* OR improv* OR benefi* OR alternative OR poor OR potential).tw,hw,kf,kw
4	1 AND 2 AND 3
5	(cytomegalovirus* OR respiratory syncytial virus* OR viral pneumoni* OR respiratory tract infection* OR community-acquired respiratory virus* OR metapneumovirus airway infection* OR Epstein-Barr virus* OR gastrointestinal OR norovirus* OR parvovirus B19* OR PVB19* OR B19 virus* OR BK virus OR BK viral OR BKPyV OR BK polyomavirus* OR (BK ADJ2 nephropathy) OR BKPyVAN OR polyomavirus* OR PyVAN OR varicella zoster virus* OR human herpesvirus 6* OR human herpesvirus 6* OR HHV6* OR HHV-6* OR West Nile virus* OR West Nile fever* OR adenovirus* OR (secondary ADJ2 (immunodeficienc* OR immune deficienc*)) OR hypogammaglobulinemia* OR ((CMV OR RSV OR CARV OR EBV OR VZV OR WNV OR BKV) ADJ3 (prophylaxis OR disease* OR infect*))).tw,hw,kf,kw OR (CMV OR RSV OR CARV OR EBV OR VZV OR WNV OR BKV).ti
6	Graft Rejection/ OR Graft vs Host Disease/ OR ((graft* OR transplant* OR antibody OR T-cell OR AB OR ABO) ADJ3 (incompatib* OR rejection*) OR hyperimmunized patient* OR graft-vs-host disease*).tw,hw,kf,kw OR (AIT OR AMR OR ABMR OR TCMR).ti
7	(treat* OR therap* OR intervention* OR manag* OR prophylaxis).tw,hw,kf,kw
8	exp Guidelines as Topic/ OR exp Guideline/ OR Health Planning Guidelines/ OR exp Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Consensus Development Conferences as Topic/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR recommendation* OR committee opinion* OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*) OR (best ADJ2 practice*)).ti,ab
9	1 AND (5 OR 6) AND 7 AND 8
10	limit 9 to (yr="2011-2021")
11	4 OR 10
12	(exp Animals/ NOT (exp Animals/ AND exp Humans/)) OR (animal* OR primate* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR rodent* OR murine* OR hamster* OR cat OR cats OR feline* OR dog OR dogs OR canine* OR pig OR pigs OR piglet* OR boar* OR porcin* OR rabbit* OR sheep* OR lamb OR lambs OR goat* OR macaques OR monkey* OR cow OR cows OR calf OR calves OR cattle OR veterinar* OR NHP).ti
13	11 NOT 12
14	((Case Reports OR Congress OR Interview OR News).pt OR (case report* OR case stud* OR conference* OR congress OR interview* OR meeting OR news OR reply).ti,ab) NOT consensus.ti
15	13 NOT 14

Embase (Ovid)	
Date de la recherche : 29 juin 2021	
Limites : anglais, français	
1	exp *Organ Transplantation/ OR (((organ* OR heart OR cardiac OR heart-lung OR kidney OR renal OR liver OR lung OR pulmonary OR pancreas OR intestine OR small bowel) ADJ3 transplant*) OR SOT).tw,hw,kw
2	*Immunoglobulin/iv,sc [Intravenous Drug Administration, Subcutaneous Drug Administration] OR (Immunoglobulins/ AND Subcutaneous Drug Administration/) OR (((polyvalent OR subcutaneous* OR intravenous OR venous OR human OR "iv" OR "i.v.") ADJ3 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR Ig OR IgG)) OR IVIg OR IVIgG OR SCIg OR SCIgG OR NHlg).tw,hw,kw
3	*Adverse Drug Reaction/ OR *Adverse Event/ OR *Drug Efficacy/ OR ((adverse ADJ2 (event OR events)) OR effect OR effective OR efficacy OR efficient OR event OR safety OR helpful* OR useful* OR unuseful* OR tolera* OR harm* OR complication* OR toxic* OR risk* OR improv* OR benefi* OR alternative OR poor OR potential).tw,hw,kw
4	1 AND 2 AND 3
5	(cytomegalovirus* OR respiratory syncytial virus* OR viral pneumoni* OR respiratory tract infection* OR community-acquired respiratory virus* OR metapneumovirus airway infection* OR Epstein-Barr virus* OR gastrointestinal OR norovirus* OR parvovirus B19* OR PVB19* OR B19 virus* OR BK virus OR BK viral OR BKPyV OR BK polyomavirus* OR (BK ADJ2 nephropathy) OR BKPyVAN OR polyomavirus* OR PyVAN OR varicella zoster virus* OR human herpesvirus 6* OR human herpesvirus 6* OR HHV6* OR HHV-6* OR West Nile virus* OR West Nile fever* OR adenovirus* OR (secondary ADJ2 (immunodeficienc* OR immune deficienc*)) OR hypogammaglobulinemia* OR ((CMV OR RSV OR CARV OR EBV OR VZV OR WNV OR BKV) ADJ3 (prophylaxis OR disease* OR infect*))).tw,hw,kw OR (CMV OR RSV OR CARV OR EBV OR VZV OR WNV OR BKV).ti
6	Graft Rejection/ OR Graft versus Host Reaction/ OR ((graft* OR transplant* OR antibody OR T-cell OR AB OR ABO) ADJ3 (incompatib* OR rejection*) OR hyperimmunized patient* OR graft-vs-host disease*).tw,hw,kw OR (AIT OR AMR OR ABMR OR TCMR).ti
7	(treat* OR therap* OR intervention* OR manag* OR prophylaxis).tw,hw,kw
8	Practice Guideline/ OR Consensus Development/ OR Consensus/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR recommendation* OR committee opinion* OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*) OR (best ADJ2 practice*)).ti,ab
9	1 AND (5 OR 6) AND 7 AND 8
10	limit 9 to (yr="2011-2021")
11	4 OR 10
12	(animal* OR primate* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR rodent* OR murine* OR hamster* OR cat OR cats OR feline* OR dog OR dogs OR canine* OR pig OR pigs OR piglet* OR boar* OR porcin* OR rabbit* OR sheep* OR lamb OR lambs OR goat* OR macaques OR monkey* OR cow OR cows OR calf OR calves OR cattle OR veterinar* OR NHP).ti
13	11 NOT 12
14	(Case Report/ OR Conference Abstract/ OR Interview/ OR (case report* OR case stud* OR conference* OR congress OR interview* OR meeting OR news OR reply).ti,ab) NOT consensus.ti
15	13 NOT 14
16	limit 15 to embase
17	limit 15 to exclude medline journals
18	16 OR 17

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database Date de la recherche : 29 juin 2021 Limites : anglais, français	
1	((organ* OR heart OR cardiac OR heart-lung OR kidney OR renal OR liver OR lung OR pulmonary OR pancreas OR intestine OR small bowel) ADJ3 transplant*) OR SOT).mp
2	((polyvalent OR subcutaneous* OR intravenous OR venous OR human OR "iv" OR "i.v.") ADJ3 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR Ig OR IgG)) OR IVIg OR IVIgG OR SCIg OR SCIgG OR NHIg).mp
3	1 AND 2
4	(cytomegalovirus* OR respiratory syncytial virus* OR viral pneumoni* OR respiratory tract infection* OR community-acquired respiratory virus* OR metapneumovirus airway infection* OR Epstein-Barr virus* OR gastrointestinal OR norovirus* OR parvovirus B19* OR PVB19* OR B19 virus* OR BK virus OR BK viral OR BKPyV OR BK polyomavirus* OR (BK ADJ2 nephropathy) OR BKPyVAN OR polyomavirus* OR PyVAN OR varicella zoster virus* OR human herpesvirus 6* OR human herpesvirus 6* OR HHV6* OR HHV-6* OR West Nile virus* OR West Nile fever* OR adenovirus* OR (secondary ADJ2 (immunodeficienc* OR immune deficienc*)) OR hypogammaglobulinemia* OR ((CMV OR RSV OR CARV OR EBV OR VZV OR WNV OR BKV) ADJ3 (prophylaxis OR disease* OR infect*))).mp OR (CMV OR RSV OR CARV OR EBV OR VZV OR WNV OR BKV).ti
5	((graft* OR transplant* OR antibody OR T-cell OR AB OR ABO) ADJ3 (incompatib* OR rejection*) OR hyperimmunized patient* OR graft-vs-host disease*).mp OR (AIT OR AMR OR ABMR OR TCMR).ti
6	(treat* OR therap* OR intervention* OR manag* OR prophylaxis).ti,ab
7	(guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR consensus OR recommendation* OR committee opinion* OR (position* ADJ (statement* OR paper*)) OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*) OR (best ADJ2 practice*)).ti,ab
8	(4 OR 5) AND 6 AND 7
9	3 OR 8

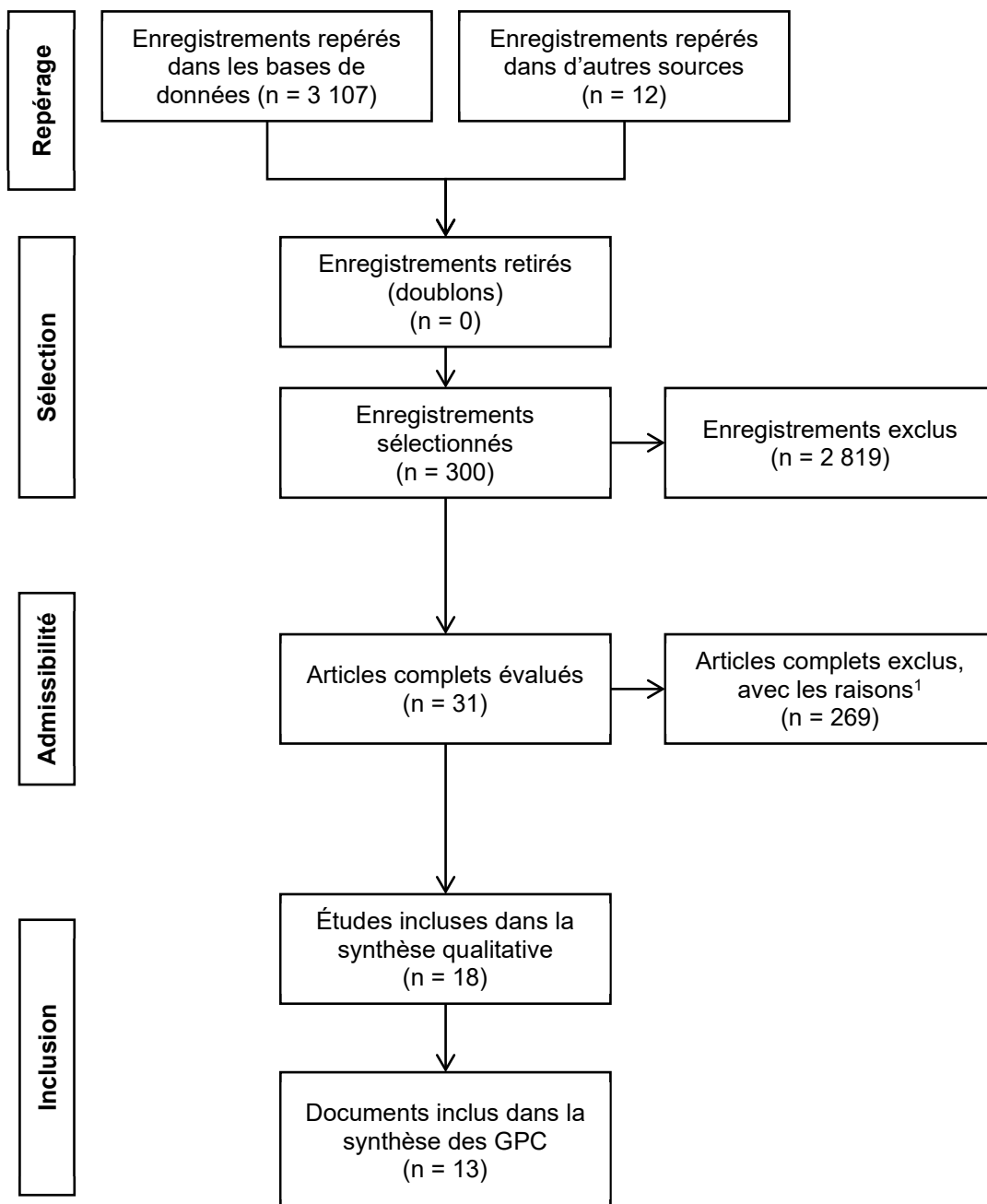
Sites Web, registres d'essais cliniques et autres sources d'information

Date de la consultation : Limites : 2011- ; anglais, français	
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)	https://www.ahrq.gov
Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS/CADTH)	https://www.cadth.ca/fr
Association médicale canadienne (AMC) – Infobanque des guides de pratique clinique	https://jouleamc.ca/cpg/homepage
Australian Clinical Practice Guidelines (NHMRC)	https://www.clinicalguidelines.gov.au
BC Guidelines	http://www.bcguidelines.ca
Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)	https://kce.fgov.be/fr
ClinicalTrials.gov	https://clinicaltrials.gov
ECRI Guidelines Trust	https://guidelines.ecri.org
Guidelines International Network (G-I-N)	https://g-i-n.net/
Haute Autorité de la Santé (HAS)	https://has-sante.fr
Health Quality Ontario (HQO)	https://www.hqontario.ca
Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES)	https://www.ices.on.ca
Institute of Health Economics (IHE)	https://www.ihe.ca
International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)	https://www.inahta.org/
New Zealand Guidelines Group (NZGG)	https://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	https://www.nice.org.uk/guidance
Organisation mondiale de la Santé (OMS/WHO)	https://www.who.int/fr
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	https://www.sign.ac.uk/
Ouest Transplant	http://www.ouest-transplant.org/rejet.html
AAP Point of Care Solutions	https://solutions.aap.org/
Gouvernement du Canada – Fiche technique santé-sécurité : agents pathogènes	https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques.html
Ressources Santé – Cinquième maladie éruptive	https://ressourcessante.salutbonjour.ca/condition/getcondition/cinquieme-maladie-eruptive
Gouvernement du Québec – Problèmes de santé	https://www.quebec.ca/sante/problemes-de-sante/
Le Manuel Merck	https://www.merckmanuals.com
Wikipédia	https://fr.wikipedia.org

ANNEXE B

Sélection des études

Figure B-1 Diagramme de flux



¹. La liste complète des documents exclus et des raisons de leur exclusion est disponible aux Annexes B1 à B3.

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

Référence	Identification	Type d'étude
Infections après une greffe de rein		
Infections gastro-intestinales virales (norovirus)		
Gäckler A, <i>et. al.</i> Norovirus infections in kidney transplant recipients. <i>Transplantation</i> 2021;105(12):2655-60.	Gäckler 2021	Cohorte
Polyomavirus BK		
Benotmane I, <i>et. al.</i> Intravenous immunoglobulin as a preventive strategy against BK virus viremia and BKV-associated nephropathy in kidney transplant recipients—Results from a proof-of-concept study. <i>Am J Transplant</i> 2021;21(1):329-37.	Benotmane 2021	Cohorte
Halim MA, <i>et. al.</i> Long-term follow-up of active treatment versus minimization of immunosuppressive agents in patients with BK virus-associated nephropathy after kidney transplant. <i>Exp Clin Transplant</i> 2016;14(1):58-65.	Halim 2016	Cohorte
Halim MA, <i>et. al.</i> Active management versus minimization of immunosuppressives of BK virus-associated nephropathy after a kidney transplant. <i>Exp Clin Transplant</i> 2014;12(6):528-33.	Halim 2014	Cohorte
Kable K, <i>et. al.</i> Clearance of BK virus nephropathy by combination antiviral therapy with intravenous immunoglobulin. <i>Transplant Direct</i> 2017;3(4):e142.	Kable 2017	Cohorte
Naef B, <i>et. al.</i> Intravenous immunoglobulins do not prove beneficial to reduce alloimmunity among kidney transplant recipients with BKV-associated nephropathy. <i>Transpl Int</i> 2021;34(8):1481-93.	Naef 2021	Cohorte
Infections après une greffe de foie		
Virus d'Epstein-Barr		
Stratta RJ, <i>et. al.</i> A randomized prospective trial of acyclovir and immune globulin prophylaxis in liver transplant recipients receiving OKT3 therapy. <i>Arch Surg</i> 1992;127(1):55-64.	Stratta 1992	ECRA
Rejet de greffe après une transplantation de rein		
Bachelet T, <i>et. al.</i> Intravenous immunoglobulins and rituximab therapy for severe transplant glomerulopathy in chronic antibody-mediated rejection: A pilot study. <i>Clin Transplant</i> 2015;29(5):439-46.	Bachelet 2015	Cohorte
Bollée G, <i>et. al.</i> High-dosage intravenous immunoglobulin-associated macrovacuoles are associated with chronic tubulointerstitial lesion worsening in renal transplant recipients. <i>Clin J Am Soc Nephrol</i> 2008;3(5):1461-8.	Bollée 2008	Cohorte
Bunchman TE, <i>et. al.</i> Beneficial effect of Sandoglobulin upon allograft survival in the pediatric renal transplant recipient. <i>Clin Transplant</i> 1997;11(6):604-7.	Bunchman 1997	Cohorte
Furmanczyk-Zawiska A, <i>et. al.</i> Human pooled immunoglobulin as treatment of active antibody-mediated rejection of transplanted kidney. <i>Transplant Proc</i> 2016;48(5):1446-50.	Furmanczyk-Zawiska 2016	Cohorte
Glantz D, <i>et. al.</i> Intravenous immunoglobulins in the prevention of rejection of a second or third kidney graft. <i>Transplant Proc</i> 2018;50(1):70-1.	Glantz 2018	Cohorte
Jordan SC, <i>et. al.</i> Evaluation of intravenous immunoglobulin as an agent to lower allosensitization and improve transplantation in highly sensitized adult patients with end-stage renal disease: Report of the NIH IG02 trial. <i>J Am Soc Nephrol</i> 2004;15(12):3256-62.	Jordan 2004	ECRA
Matignon M, <i>et. al.</i> Intravenous immunoglobulin therapy in kidney transplant recipients with de novo DSA: Results of an observational study. <i>PLoS One</i> 2017;12(6):e0178572.	Matignon 2017	Cohorte

Référence	Identification	Type d'étude
Moreso F, <i>et. al.</i> Treatment of chronic antibody mediated rejection with intravenous immunoglobulins and rituximab: A multicenter, prospective, randomized, double-blind clinical trial. <i>Am J Transplant</i> 2018;18(4):927-35.	Moreso 2018	ECRA
Peraldi MN, <i>et. al.</i> Long-term benefit of intravenous immunoglobulins in cadaveric kidney retransplantation. <i>Transplantation</i> 1996;62(11):1670-3.	Peraldi 1996	ECRA
Rejet de greffe après une transplantation de poumon		
Lichvar AB, <i>et. al.</i> Detrimental association of hypogammaglobulinemia with chronic lung allograft dysfunction and death is not mitigated by on-demand immunoglobulin G replacement after lung transplantation. <i>Prog Transplant</i> 2019;29(1):18-25.	Lichvar 2019	Cohorte
Innocuité		
Luque Y, <i>et. al.</i> Renal safety of high-dose, sucrose-free intravenous immunoglobulin in kidney transplant recipients: An observational study. <i>Transpl Int</i> 2016;29(11):1205-15.	Luque 2016	Cohorte

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

Référence	Identification
Général	
Prairie Collaborative Immune Globulin Utilization Management Framework Project (Prairie Collaborative IG). Criteria for the clinical use of immune globulin. 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 .	Canada 2018
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 .	Royaume-Uni 2011
National Blood Authority. Criteria for the clinical use of immunoglobulin in Australia (Version 3) [site Web]. Canberra, Australie : National Blood Authority; 2018. Disponible à : https://www.blood.gov.au/ig-criteria .	Australie 2018
Perez EE, Orange JS, Bonilla F, Chinen J, Chinn IK, Dorsey M, <i>et. al.</i> Update on the use of immunoglobulin in human disease: A review of evidence. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 2017;139(3S):S1-S46.	Perez 2017
Infections au virus respiratoire (syncytial (RSV) et non RSV)	
Manuel O et Estabrook M. RNA respiratory viral infections in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. <i>Clin Transplant</i> 2019;33(9):e13511.	Manuel 2019
Infections au virus d'Epstein-Barr	
Allen UD et Preiksaitis JK. Post-transplant lymphoproliferative disorders, Epstein-Barr virus infection, and disease in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. <i>Clin Transplant</i> 2019;33(9):e13652.	Allen 2019
Infections au parvovirus humain B19	
Eid AJ et Ardura MI. Human parvovirus B19 in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. <i>Clin Transplant</i> 2019;33(9):e13535.	Eid 2019

Référence	Identification
Infections au polyomavirus BK	
Hirsch HH et Randhawa PS. BK polyomavirus in solid organ transplantation—Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019;33(9):e13528.	Hirsch 2019
Infections aux adénovirus	
Florescu DF et Schaenman JM. Adenovirus in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019;33(9):e13527.	Florescu 2019
Infections au virus du Nil occidental	
Anesi JA et Silveira FP. Arenaviruses and West Nile Virus in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019;33(9):e13576.	Anesi 2019
Prévention et traitement des rejets de greffe pour le rein	
Baker RJ, <i>et al.</i> Renal association clinical practice guideline in post-operative care in the kidney transplant recipient. BMC Nephrol 2017;18(1):174.	Baker 2017
Prévention et traitement des rejets de greffe pour le cœur	
Chih S, <i>et al.</i> Canadian Cardiovascular Society/Canadian Cardiac Transplant Network Position Statement on heart transplantation: Patient eligibility, selection, and post-transplantation care. Can J Cardiol 2020;36(3):335-56.	Chih 2020
Prévention et traitement des rejets de greffe ou des infections lors de la transplantation d'organes solides	
British Transplantation Society (BTS). Guidelines for antibody incompatible transplantation. Third Edition. Macclesfield, Royaume-Uni : BTS; 2015. Disponible à : https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2016/09/02_BTS_Antibody_Guidelines-1.pdf .	BTS 2015

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

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Infections après une greffe de cœur	Sarmiento, E., <i>et al.</i> (2014). "Intravenous immunoglobulin as an intervention strategy of risk factor modification for prevention of severe infection in heart transplantation." <u>Clinical & Experimental Immunology</u> 178 Suppl 1 : 156-158.	Document inadéquat
Infections après une greffe de cœur	Laske, A., <i>et al.</i> (1993). "Cytomegalovirus infection and prophylaxis in heart transplantation." <u>Transplantation Proceedings</u> 25 (1 Pt 2): 1427-1428.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe de cœur	Thrush, P. T., <i>et al.</i> (2016). "A multi-institutional evaluation of antibody-mediated rejection utilizing the Pediatric Heart Transplant Study database: Incidence, therapies and outcomes." <u>Journal of Heart & Lung Transplantation</u> 35 (12): 1497-1504.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe de cœur	Sarmiento, E., <i>et al.</i> (2005). "Hypogammaglobulinemia after heart transplantation: use of intravenous immunoglobulin replacement therapy in relapsing CMV disease." <u>International Immunopharmacology</u> 5 (1): 97-101.	Pas de comparateur
Infections après une greffe de cœur	Carby, M., <i>et al.</i> (2007). "Varicella infection after heart and lung transplantation: a single-center experience." <u>Journal of Heart & Lung Transplantation</u> 26 (4): 399-402.	Devis inapproprié
Infections après une greffe de cœur	Carbone, J., <i>et al.</i> (2007). "The potential impact of substitutive therapy with intravenous immunoglobulin on the outcome of heart transplant recipients with infections." <u>Transplantation Proceedings</u> 39 (7): 2385-2388.	Devis inapproprié

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Infections après une greffe de cœur	Carbone, J., <i>et al.</i> (2012). "Restoration of humoral immunity after intravenous immunoglobulin replacement therapy in heart recipients with post-transplant antibody deficiency and severe infections." <u>Clinical Transplantation</u> 26 (3): E277-283.	Devis inapproprié
Infections après une greffe de cœur	Moulik, M., <i>et al.</i> (2010). "Viral endomyocardial infection is an independent predictor and potentially treatable risk factor for graft loss and coronary vasculopathy in pediatric cardiac transplant recipients." <u>Journal of the American College of Cardiology</u> 56 (7): 582-592.	Devis inapproprié
Infections après une greffe de cœur	Sarmiento, E., <i>et al.</i> (2016). "Early intravenous immunoglobulin replacement in hypogammaglobulinemic heart transplant recipients: results of a clinical trial." <u>Transplant Infectious Disease</u> 18 (6): 832-843.	Hors sujet
Rejet de greffe après une transplantation de cœur	Colvin, M. M., <i>et al.</i> (2015). "Antibody-mediated rejection in cardiac transplantation: emerging knowledge in diagnosis and management: a scientific statement from the American Heart Association." <u>Circulation</u> 131 (18): 1608-1639.	Document inadéquat
Rejet de greffe après une transplantation de cœur	Buhler, L., <i>et al.</i> (1999). "Different responses of human anti-HLA and anti-alphagal antibody to long-term intravenous immunoglobulin therapy." <u>Xenotransplantation</u> 6 (3): 181-186.	Hors sujet
Rejet de greffe après une transplantation de cœur	Coutance, G., <i>et al.</i> (2019). "Favorable Outcome of an Exclusively Posttransplant Prophylactic Strategy After Heart Transplantation in Recipients With High Immunological Risk." <u>Transplantation</u> 103 (7): 1439-1449.	Hors sujet
Rejet de greffe après une transplantation de cœur	Schumacher, K. R., <i>et al.</i> (2012). "HLA desensitization in pediatric heart transplant candidates: efficacy of rituximab and IVIg." <u>Journal of Heart & Lung Transplantation</u> 31 (9): 1041-1042.	Hors sujet
Rejet de greffe après une transplantation de cœur	Urbanowicz, T., <i>et al.</i> (2020). "Lymphocytes cross-matching as retrospective tool for hyper-acute rejection diagnosis in heart transplantation." <u>Transplantation Reports</u> 5 (3).	Devis inapproprié
Rejet de greffe après une transplantation de cœur	Vermes, E., <i>et al.</i> (2021). "Management of antibody mediated rejection (AMR) in heart transplant patients: The real world in a French single center treating all pathological AMR." <u>Clinical Transplantation</u> 35 (6).	Document inadéquat
Rejet de greffe après une transplantation de cœur	Yamani, M. H., <i>et al.</i> (2001). "Hypogammaglobulinemia after heart transplantation: impact of pre-emptive use of immunoglobulin replacement (CytoGam) on infection and rejection outcomes." <u>Transplant Infectious Disease</u> 3 Suppl 2 : 40-43.	Hors sujet
Infections après une greffe de poumon	Bailey, T. C., <i>et al.</i> (1992). "Failure of prophylactic ganciclovir to prevent cytomegalovirus disease in recipients of lung transplants." <u>Journal of Infectious Diseases</u> 165 (3): 548-552.	Devis inapproprié
Infections après une greffe de poumon	Danziger-Isakov, L. A., <i>et al.</i> (2012). "RSV prevention and treatment in pediatric lung transplant patients: a survey of current practices among the International Pediatric Lung Transplant Collaborative." <u>Pediatric Transplantation</u> 16 (6): 638-644.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe de poumon	Gutierrez, C. A., <i>et al.</i> (1998). "Cytomegalovirus viremia in lung transplant recipients receiving ganciclovir and immune globulin." <u>Chest</u> 113 (4): 924-932.	Pas de résultats cliniques d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Infections après une greffe de poumon	Monforte, V., <i>et al.</i> (2017). "Risk factors, survival, and impact of prophylaxis length in cytomegalovirus-seropositive lung transplant recipients: A prospective, observational, multicenter study." <u>Transplant Infectious Disease</u> 19 (3)	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe de poumon	Liu, V., <i>et al.</i> (2010). "A multi-drug regimen for respiratory syncytial virus and parainfluenza virus infections in adult lung and heart-lung transplant recipients." <u>Transplant Infectious Disease</u> 12 (1): 38-44.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe de poumon	Claustre, J., <i>et al.</i> (2015). "Nonspecific immunoglobulin replacement in lung transplantation recipients with hypogammaglobulinemia: a cohort study taking into account propensity score and immortal time bias." <u>Transplantation</u> 99 (2): 444-450.	Comparateur inadéquat
Infections après une greffe de poumon	Lederer, D. J., <i>et al.</i> (2014). "Intravenous immunoglobulin for hypogammaglobulinemia after lung transplantation: a randomized crossover trial." <u>PLoS ONE [Electronic Resource]</u> 9 (8): e103908.	Devis inapproprié
Rejet de greffe après une transplantation de poumon	Appel, J. Z., 3rd, <i>et al.</i> (2005). "Utility of peritransplant and rescue intravenous immunoglobulin and extracorporeal immunoabsorption in lung transplant recipients sensitized to HLA antigens." <u>Human Immunology</u> 66 (4): 378-386.	Document inadéquat
Rejet de greffe après une transplantation de poumon	Shankar, T., <i>et al.</i> (2013). "Subcutaneous IgG replacement therapy is safe and well tolerated in lung transplant recipients." <u>International Immunopharmacology</u> 15 (4): 752-755.	Devis inapproprié
Infections après une greffe de foie	Andrews, W., <i>et al.</i> (1991). "Prevention and treatment of selected fungal and viral infections in pediatric liver transplant recipients." <u>Clinical Transplantation</u> 5 (2 II): 204-207. 514 636 7638	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe de foie	Cofer, J.B. <i>et al.</i> (1991). "A randomized double-blind study of the effect of prophylactic immune globulin on the incidence and severity of CMV infection in the liver transplant recipient." <u>Transplant Proc.</u> (1 Pt 2):1525-7.	Hors sujet
Infections après une greffe de foie	Zhang, M., <i>et al.</i> (2015). "Human parvovirus B19 infection induced pure red cell aplasia in liver transplant recipients." <u>International Journal of Clinical Practice Supplement</u> .(183): 29-34.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe de foie	Zhao, X. F., <i>et al.</i> (2020). "Diagnosis and treatment of acute graft-versus-host disease after liver transplantation: A report of 11 cases." <u>Transplant Immunology</u> 62 (no pagination).	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe de foie	Langnas, A. N., <i>et al.</i> (1994). "Epstein-Barr virus hepatitis after liver transplantation." <u>American Journal of Gastroenterology</u> 89 (7): 1066-1070.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe de foie	Mor, E., <i>et al.</i> (1995). "High-dose acyclovir and intravenous immune globulin reduce the incidence of CMV disease after liver transplantation." <u>Transplant International</u> 8 (2): 152-156.	Comparateur inadéquat
Infections après une greffe de foie	Stratta, R. J., <i>et al.</i> (1991). "Successful prophylaxis of cytomegalovirus disease after primary CMV exposure in liver transplant recipients." <u>Transplantation</u> 51 (1): 90-97.	Hors sujet
Rejet de greffe après une transplantation de foie	Bucuvalas, J. C., <i>et al.</i> (2009). "Treatment with immunoglobulin improves outcome for pediatric liver transplant recipients." <u>Liver Transplantation</u> 15 (11): 1564-1569.	Pas de résultats cliniques d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Rejet de greffe après une transplantation de foie	Kim, J. D., <i>et. al.</i> (2014). "Fourteen successful consecutive cases of ABO-incompatible living donor liver transplantation: new simplified intravenous immunoglobulin protocol without local infusion therapy." <u>Transplantation Proceedings</u> 46 (3): 754-757.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de foie	Kim, J. D., <i>et. al.</i> (2016). "Single-Center Experience of ABO-Incompatible Living-Donor Liver Transplantation With a New Simplified Intravenous Immunoglobulin Protocol: A Propensity Score-Matching Analysis." <u>Transplantation Proceedings</u> 48 (4): 1134-1138.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de pancréas et de rein	Heilman, R. L., <i>et. al.</i> (2009). "Outcomes of simultaneous kidney-pancreas transplantation with positive cross-match." <u>Transplantation Proceedings</u> 41 (1): 303-306.	Comparateur inadéquat
Rejet de greffe après une transplantation d'intestin	Ganoza, A., <i>et. al.</i> (2019). "Current status of graft-versus-host disease after intestinal transplantation." <u>Current Opinion in Organ Transplantation</u> 24 (2): 199-206.	Document inadéquat
Rejet de greffe et/ou infection après une transplantation de rein	Agarwal, R. (2007). "Intravenous immunoglobulins in hypogammaglobulinemic transplant patients (Structured abstract)".	Document inaccessible
Infections après une greffe de rein	Al-Raisi, F., <i>et. al.</i> (2015). "Management of BK virus nephropathy in kidney transplant recipients at the Royal Hospital - Clinical Audit - Oman." <u>Experimental & Clinical Transplantation: Official Journal of the Middle East Society for Organ Transplantation</u> 13 Suppl 1 : 156-158.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe de rein	Asci, G., <i>et. al.</i> (2006). "High-dose immunoglobulin therapy in renal transplant recipients with hemophagocytic histiocytic syndrome." <u>Journal of Nephrology</u> 19 (3): 322-326.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe de rein	Chan, B. D., <i>et. al.</i> (2020). "Longitudinal study of BK Polyomavirus outcomes, risk factors, and kinetics in renal transplantation patients." <u>Microbial Pathogenesis</u> 142 : 104036.	Pas de comparateur
Infections après une greffe de rein	Chang, C. Y., <i>et. al.</i> (2005). "Urological manifestations of BK polyomavirus in renal transplant recipients." <u>Canadian Journal of Urology</u> 12 (5): 2829-2836.	Devis inapproprié
Infections après une greffe de rein	Chapman, J. R. (2000). "Effective strategies to prevent cytomegalovirus disease after renal transplantation." <u>Transplantation Proceedings</u> 32 (7): 1508-1509.	Document inadéquat
Infections après une greffe de rein	Conti, D. J., <i>et. al.</i> (1993). "Prophylactic immunoglobulin therapy improves the outcome of renal transplantation in recipients at risk for primary cytomegalovirus disease." <u>Transplantation Proceedings</u> 25 (1 Pt 2): 1421-1422.	Hors sujet
Infections après une greffe de rein	Conti, D. J., <i>et. al.</i> (1994). "Prophylaxis of primary cytomegalovirus disease in renal transplant recipients. A trial of ganciclovir vs immunoglobulin." <u>Archives of Surgery</u> 129 (4): 443-447.	Hors sujet
Infections après une greffe de rein	Dickinson, B. I., <i>et. al.</i> (1996). "Studies evaluating high-dose acyclovir, intravenous immune globulin, and cytomegalovirus hyperimmunoglobulin for prophylaxis against cytomegalovirus in kidney transplant recipients." <u>Annals of Pharmacotherapy</u> 30 (12): 1452-1464.	Document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Infections après une greffe de rein	Dheir, H., <i>et al.</i> (2011). "Intensive polyoma virus nephropathy treatment as a preferable approach for graft surveillance." <u>Transplantation Proceedings</u> 43 (3): 867-870.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe de rein	Flynn, J. T., <i>et al.</i> (1997). "Intravenous immunoglobulin prophylaxis of cytomegalovirus infection in pediatric renal transplant recipients." <u>American Journal of Nephrology</u> 17 (2): 146-152.	Hors sujet
Infections après une greffe de rein	Hai An, H. P., <i>et al.</i> (2019). "Parvovirus B19-Associated Anemia in Kidney Transplant Recipients: A Single-Center Experience." <u>Transplantation Proceedings</u> 51 (8): 2693-2696.	Pas de comparateur
Infections après une greffe de rein	Kasiske, B. L., <i>et al.</i> (1989). "Polyvalent immune globulin and cytomegalovirus infection after renal transplantation." <u>Archives of Internal Medicine</u> 149 (12): 2733-2736.	Hors sujet
Infections après une greffe de rein	Khawand, N., <i>et al.</i> (1989). "Does intravenous immunoglobulin prevent primary cytomegalovirus disease in kidney transplant recipients?" <u>Transplant Proc</u> 21 (1 Pt 2): 2072-2074.	Hors sujet
Infections après une greffe de rein	Leroy, F., <i>et al.</i> (2006). "Cytomegalovirus prophylaxis with intravenous polyvalent immunoglobulin in high-risk renal transplant recipients." <u>Transplantation Proceedings</u> 38 (7): 2324-2326.	Pas de comparateur
Infections après une greffe de rein	Matsumura, S., <i>et al.</i> (2020). "Clinical Efficacy of Intravenous Immunoglobulin for BK Polyomavirus-Associated Nephropathy After Living Kidney Transplantation." <u>Therapeutics & Clinical Risk Management</u> 16 : 947-952.	Devis inapproprié
Infections après une greffe de rein	Maung Myint, T., <i>et al.</i> (2021). "Polyoma BK Virus in Kidney Transplant Recipients: Screening, Monitoring and Management." <u>Transplantation</u> 27 : 27.	Document inadéquat
Infections après une greffe de rein	McCune, T. R., <i>et al.</i> (1992). "The effect of polyimmune gammaglobulin for prophylaxis against reactivation cytomegalovirus infection in kidney and kidney/pancreas transplant recipients." <u>J Am Soc Nephrol</u> 2 (10): 1469-1474.	Hors sujet
Infections après une greffe de rein	Mohamed, M., <i>et al.</i> (2016). "In kidney transplant recipients with BK polyomavirus infection, early BK nephropathy, microvascular inflammation, and serum creatinine are risk factors for graft loss." <u>Transplant Infectious Disease</u> 18 (3): 361-371.	Pas de comparateur
Infections après une greffe de rein	Moon, J., <i>et al.</i> (2020). "Effects of intravenous immunoglobulin therapy and Fc gamma receptor polymorphisms on BK virus nephropathy in kidney transplant recipients." <u>Transplant Infectious Disease</u> 22 (4): e13300.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe de rein	Nazzari, C., <i>et al.</i> (1989). "Opsonic activity of intravenous immunoglobulins used for prophylaxis of infections in transplanted recipients." <u>Serodiagnosis and Immunotherapy in Infectious Disease</u> 3 (6): 395-401.	Hors sujet
Infections après une greffe de rein	Santeusano, A. D., <i>et al.</i> (2017). "Antiviral treatment of BK virus viremia after kidney transplantation." <u>American Journal of Health-System Pharmacy</u> 74 (24): 2037-2045.	Document inadéquat
Infections après une greffe de rein	Sechet, A., <i>et al.</i> (2002). "Prevention of cytomegalovirus infection and disease in high-risk renal transplant recipients with polyvalent intravenous immunoglobulins." <u>Transplantation Proceedings</u> 34 (3): 812-813.	Hors sujet

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Infections après une greffe de rein	Sener, A., <i>et al.</i> (2006). "Intravenous immunoglobulin as a treatment for BK virus associated nephropathy: one-year follow-up of renal allograft recipients." <u>Transplantation</u> 81 (1): 117-120.	Pas de comparateur
Infections après une greffe de rein	Smith, J. M., <i>et al.</i> (2007). "BK virus nephropathy in pediatric renal transplant recipients: an analysis of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) registry." <u>Clinical Journal of The American Society of Nephrology: CJASN</u> 2 (5): 1037-1042.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe de rein	Staak, A., <i>et al.</i> (2006). "Immunoglobulin induction therapy in renal transplant recipients: Effects on immunoglobulin and regulatory antibody levels." <u>Transplantation Proceedings</u> 38 (10): 3483-3485.	Hors sujet
Infections après une greffe de rein	Steinmuller, D. R., <i>et al.</i> (1989). "Use of intravenous immunoglobulin prophylaxis for primary cytomegalovirus infection post living-related-donor renal transplantation." <u>Transplantation Proceedings</u> 21 (1 Pt 2): 2069-2071.	Hors sujet
Infections après une greffe de rein	Steinmuller, D. R., <i>et al.</i> (1990). "Intravenous immunoglobulin infusions for the prophylaxis of secondary cytomegalovirus infection." <u>Transplantation</u> 49 (1): 68-70.	Hors sujet
Infections après une greffe de rein	Stippel, D., <i>et al.</i> (1992). "CMV prophylaxis after renal transplantation with immunoglobulin or CMV-hyperimmunoglobulin--a prospective clinical trial." <u>Transplant International</u> 5 Suppl 1 : S146-147.	Hors sujet
Infections après une greffe de rein	Velay, A., <i>et al.</i> (2019). "Intravenous Immunoglobulin Administration Significantly Increases BKPyV Genotype-Specific Neutralizing Antibody Titers in Kidney Transplant Recipients." <u>Antimicrobial Agents & Chemotherapy</u> 63 (8): 08.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe de rein	Vu, D., <i>et al.</i> (2015). "Efficacy of intravenous immunoglobulin in the treatment of persistent BK viremia and BK virus nephropathy in renal transplant recipients." <u>Transplantation Proceedings</u> 47 (2): 394-398.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe de rein	Walton, T., <i>et al.</i> (1999). "Comparison of ganciclovir- and immune globulin-containing regimens in preventing cytomegalovirus infection in patients with renal transplants." <u>American Jo</u>	Hors sujet
Infections après une greffe de rein	Marcelin, J. R., <i>et al.</i> (2014). "Cytomegalovirus infection in liver transplant recipients: updates on clinical management." <u>World Journal of Gastroenterology</u> 20 (31): 10658-10667.	Document inadéquat
Infections après une greffe de rein	Barbosa, D., <i>et al.</i> (2014). "Polyomavirus BK viremia in kidney transplant recipients after desensitization with IVIG and rituximab." <u>Transplantation</u> 97 (7): 755-761.	Hors sujet
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Abu Jawdeh, B. G., <i>et al.</i> (2014). "Desensitization in kidney transplantation: review and future perspectives." <u>Clinical Transplantation</u> 28 (4): 494-507.	Document inadéquat
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Agarwal, G., <i>et al.</i> (2016). "Late Antibody-Mediated Rejection in Kidney Transplant Recipients: Outcomes after Intravenous Immunoglobulin Therapy." <u>Clinical Transplants</u> 32 : 111-118.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Alfonso, J., <i>et al.</i> (2014). "High-Dose Intravenous Immunoglobulin Therapy for Donor Specific Antibodies in Kidney Transplant Recipients with Acute and Chronic Graft Dysfunction: Updates on Previously Reported Cohorts." <u>Clinical Transplants</u> : 161-170.	Document inaccessible

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Amico, P., <i>et al.</i> (2011). "Risk stratification by the virtual crossmatch: a prospective study in 233 renal transplantations." <u>Transplant International</u> 24 (6): 560-569.	Hors sujet
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Anglicheau, D., <i>et al.</i> (2007). "Posttransplant prophylactic intravenous immunoglobulin in kidney transplant patients at high immunological risk: a pilot study." <u>American Journal of Transplantation</u> 7 (5): 1185-1192.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Anonymous (2008). "Desensitization for renal transplantation with rituximab and intravenous immune globulin." <u>Nature Clinical Practice Nephrology</u> 4 (11): 586.	Document inadéquat
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Bajpai, N. K., <i>et al.</i> (2018). "Interventions for treating antibody-mediated acute rejection in kidney transplant recipients." <u>Cochrane Database of Systematic Reviews</u> (5).	Document inadéquat
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Beimler, J. H., <i>et al.</i> (2006). "Desensitization strategies enabling successful renal transplantation in highly sensitized patients." <u>Clinical Transplantation</u> 20 Suppl 17 : 7-12.	Document inadéquat
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Billing, H., <i>et al.</i> (2008). "Successful treatment of chronic antibody-mediated rejection with IVIG and rituximab in pediatric renal transplant recipients." <u>Transplantation</u> 86 (9): 1214-1221.	Devis inapproprié
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Bottomley, M. J. and P. N. Harden (2013). "Update on the long-term complications of renal transplantation." <u>British Medical Bulletin</u> 106 (1): 117-134.	Document inadéquat
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Cai, J. and P. I. Terasaki (2011). "Current trend of induction and maintenance treatment in positive panel-reactive antibody patients: a report on OPTN/UNOS kidney transplant registry data." <u>Chinese Medical Journal</u> 124 (5): 649-654.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Casadei, D., <i>et al.</i> (1996). "Immunoglobulin IV high dose (IVIgHD): New therapy as a rescue treatment of grafted kidneys." <u>Transplantation Proceedings</u> 28 (6): 3290-3291.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Chen, Y., <i>et al.</i> (2014). "Early Intervention in Living Kidney Transplantation Based on Dynamic Monitoring of Donor Specific Antibodies." <u>Clinical Transplants</u> : 205-208.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Christiadi, D., <i>et al.</i> (2019). "Interventions for BK virus infection in kidney transplant recipients." <u>Cochrane Database of Systematic Reviews</u> (5).	Document inadéquat
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Condie, R. M., <i>et al.</i> (1979). "Treatment of life-threatening infections in renal transplant recipients with high-dose intravenous human IgG." <u>Transplantation Proceedings</u> 11 (1): 66-68.	Pas de comparateur
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Cooper, J. E., <i>et al.</i> (2014). "High dose intravenous immunoglobulin therapy for donor-specific antibodies in kidney transplant recipients with acute and chronic graft dysfunction." <u>Transplantation</u> 97 (12): 1253-1259.	Pas de comparateur

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Cooper, J. E., <i>et al.</i> (2013). "Donor specific antibodies before and after kidney transplant: the University of Colorado Experience." <u>Clinical Transplants</u> : 407-412.	Document inadéquat
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Glantz, D., <i>et al.</i> (1995). "Successful kidney transplantation of immunized patients after desensitization with normal human polyclonal immunoglobulins." <u>Transplantation Proceedings</u> 27 (1): 1038-1039.	Devis inapproprié
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Golconda, M. S., <i>et al.</i> (2003). "Renal transplantation at Oregon Health and Science University: recent results and protocols." <u>Clinical Transplants</u> : 149-154.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Gozdowska, J., <i>et al.</i> (2009). "Use of high-dose human immune globulin in highly sensitized patients on the kidney transplant waiting list: one center's experience." <u>Transplantation Proceedings</u> 41 (8): 2997-3001.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Hart, A., <i>et al.</i> (2021). "Incidence, risk factors, treatment, and consequences of antibody-mediated kidney transplant rejection: A systematic review." <u>Clinical Transplantation</u> : e14320.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Jordan, S., <i>et al.</i> (2003). "Utility of intravenous immune globulin in kidney transplantation: efficacy, safety, and cost implications." <u>American Journal of Transplantation</u> 3 (6): 653-664.	Document inadéquat
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Larpparisuth, N., <i>et al.</i> (2014). "Clinicopathologic characteristics and outcomes of late acute antibody-mediated rejection in Thai kidney transplant recipients: a single-center experience." <u>Transplantation Proceedings</u> 46 (2): 477-480.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Lee, C. Y., <i>et al.</i> (2016). "Repeated cycles of high-dose intravenous immunoglobulin and plasmapheresis for treatment of late antibody-mediated rejection of renal transplants." <u>Journal of the Formosan Medical Association</u> 115 (10): 845-852.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Lee, K. W., <i>et al.</i> (2016). "Short-Term Outcomes of ABO-Incompatible Living Donor Kidney Transplantation With Uniform Protocol: Significance of Baseline Anti-ABO Titer." <u>Transplantation Proceedings</u> 48 (3): 820-826.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Lefaucheur, C., <i>et al.</i> (2018). "Complement-Activating Anti-HLA Antibodies in Kidney Transplantation: Allograft Gene Expression Profiling and Response to Treatment." <u>Journal of the American Society of Nephrology</u> 29 (2): 620-635.	Hors sujet
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Liang, S. M., <i>et al.</i> (2008). "Impact of intravenous immunoglobulin to penal reactive antibody levels in highly sensitized adult patients waiting for renal transplantation." <u>Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research</u> 12 (53): 10588-10590.	Document inaccessible
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Luke, P. P., <i>et al.</i> (2001). "Reversal of steroid- and anti-lymphocyte antibody-resistant rejection using intravenous immunoglobulin (IVIg) in renal transplant recipients." <u>Transplantation</u> 72 (3): 419-422.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Mahmoud, K., <i>et al.</i> (2004). "Effect of high-dose intravenous immunoglobulin on suppression of alloantibodies against hla in highly sensitized transplant candidates." <u>Transplantation Proceedings</u> 36 (6): 1850-1852.	Même participants que dans Mahmoud 2007

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Mahmoud, K. M., <i>et. al.</i> (2007). "Management of sensitized patients awaiting renal transplantation: does sequential therapy of intravenous immunoglobulin and simvastatin offer a solution?" <u>European Journal of Pharmacology</u> 561 (1-3): 202-205.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Mahmoud, K. M., <i>et. al.</i> (2007). "Can intravenous immunoglobulin and simvastatin solve the problem of sensitization in renal transplant candidates?" <u>International Urology & Nephrology</u> 39 (3): 979-981.	Document inadéquat
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Matignon, M., <i>et. al.</i> (2016). "Anti-HLA sensitization after kidney allograft nephrectomy: changes one year post-surgery and beneficial effect of intravenous immunoglobulin." <u>Clinical Transplantation</u> 30 (6): 731-740.	Hors sujet
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Mattiazzi, A. D., <i>et. al.</i> (2014). "Highly Sensitized Patients: Miami Transplant Institute Experience." <u>Clinical Transplants</u> : 171-178.	Comparateur inadéquat
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Mulley, W. R., <i>et. al.</i> (2017). "Long-term graft survival in patients with chronic antibody-mediated rejection with persistent peritubular capillaritis treated with intravenous immunoglobulin and rituximab." <u>Clinical Transplantation</u> 31 (9).	Comparateur inadéquat
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Nair, V., <i>et. al.</i> (2012). "Effect of high-dose intravenous immunoglobulin on anti-HLA antibodies in sensitized kidney transplant candidates." <u>Clinical Transplantation</u> 26 (3): E261-268.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Perrottet, N., <i>et. al.</i> (2021). "Infectious complications and graft outcome following treatment of acute antibody-mediated rejection after kidney transplantation: A nationwide cohort study." <u>PLoS ONE [Electronic Resource]</u> 16 (4): e0250829.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Renner, F. C., <i>et. al.</i> (2010). "Impact of pretransplant intravenous immunoglobulin administration on anti-ABO antibody levels in ABO-incompatible living donor kidney transplantation." <u>Transplantation Proceedings</u> 42 (10): 4003-4005.	Document inadéquat
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Sablik, K. A., <i>et. al.</i> (2019). "Treatment with intravenous immunoglobulins and methylprednisolone may significantly decrease loss of renal function in chronic-active antibody-mediated rejection." <u>BMC Nephrology</u> 20 (1): 218	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Sonnenday, C. J., <i>et. al.</i> (2002). "Preemptive therapy with plasmapheresis/intravenous immunoglobulin allows successful live donor renal transplantation in patients with a positive cross-match." <u>Transplantation Proceedings</u> 34 (5): 1614-1616.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Sood, P., <i>et. al.</i> (2021). "Kidney allograft rejection: Diagnosis and treatment practices in USA- A UNOS survey." <u>Clinical Transplantation</u> 35 (4): e14225.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Stegall, M. D., <i>et. al.</i> (2006). "A comparison of plasmapheresis versus high-dose IVIG desensitization in renal allograft recipients with high levels of donor specific alloantibody." <u>American Journal of Transplantation</u> 6 (2): 346-351.	Comparateur inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Steggerda, J. A., <i>et al.</i> (2017). "Outcomes of Highly Sensitized Patients Undergoing Simultaneous Liver and Kidney Transplantation: A Single-Center Experience With Desensitization." <u>Transplantation Proceedings</u> 49 (6): 1394-1401.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	van Agteren, M., <i>et al.</i> (2014). "The First Fifty ABO Blood Group Incompatible Kidney Transplantations: The Rotterdam Experience." <u>Journal of transplantation</u> 2014 : 913902.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Vinicius de Sousa, M., <i>et al.</i> (2020). "Treatment of Antibody-Mediated Rejection After Kidney Transplantation: Immunological Effects, Clinical Response, and Histological Findings." <u>Annals of Transplantation</u> 25 : e925488.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Wadei, H. M., <i>et al.</i> (2006). "Kidney transplant function and histological clearance of virus following diagnosis of polyomavirus-associated nephropathy (PVAN)." <u>American Journal of Transplantation</u> 6 (5 Pt 1): 1025-1032.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Casadei, D. H., <i>et al.</i> (2001). "A randomized and prospective study comparing treatment with high-dose intravenous immunoglobulin with monoclonal antibodies for rescue of kidney grafts with steroid-resistant rejection." <u>Transplantation</u> 71 (1): 53-58.	Devis inapproprié
Rejet de greffe après une transplantation de rein	Waiser, J., <i>et al.</i> (2017). "Treatment of Acute Antibody-Mediated Renal Allograft Rejection With Cyclophosphamide." <u>Transplantation</u> 101 (10): 2545-2552.	Document inadéquat
Infections après une greffe d'organes solides	Avery, R. K., <i>et al.</i> (2017). "Severe chronic norovirus diarrheal disease in transplant recipients: Clinical features of an under-recognized syndrome." <u>Transplant Infectious Disease</u> 19 (2).	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe d'organes solides	Fehir, K. M., <i>et al.</i> (1989). "Immune globulin (GAMMAGARD) prophylaxis of CMV infections in patients undergoing organ transplantation and allogeneic bone marrow transplantation." <u>Transplantation Proceedings</u> 21 (1 Pt 3): 3107-3109.	Document inadéquat
Infections après une greffe d'organes solides	Glowacki, L. S. and F. M. Smaill (1994). "Use of immune globulin to prevent symptomatic cytomegalovirus disease in transplant recipients--a meta-analysis." <u>Clinical Transplantation</u> 8 (1): 10-18.	Document inadéquat
Infections après une greffe d'organes solides	Martin, J. M. and L. A. Danziger-Isakov (2011). "Cytomegalovirus risk, prevention, and management in pediatric solid organ transplantation." <u>Pediatric Transplantation</u> 15 (3): 229-236.	Document inadéquat
Infections après une greffe d'organes solides	Martson, A. G., <i>et al.</i> (2020). "Exploring failure of antimicrobial prophylaxis and pre-emptive therapy for transplant recipients: a systematic review." <u>BMJ Open</u> 10 (1): e034940.	Hors sujet
Infections après une greffe d'organes solides	Stratta, R. J., <i>et al.</i> (1994). "Viral prophylaxis in combined pancreas-kidney transplant recipients." <u>Transplantation</u> 57 (4): 506-512.	Hors sujet
Infections après une greffe d'organes solides	Owers, D. S., <i>et al.</i> (2013). "Pre-emptive treatment for cytomegalovirus viraemia to prevent cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients." <u>Cochrane Database of Systematic Reviews</u> (2): CD005133	Hors sujet

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Infections après une greffe d'organes solides	Valantine, H. A. (1995). "Prevention and treatment of cytomegalovirus disease in thoracic organ transplant patients: evidence for a beneficial effect of hyperimmune globulin." <u>Transplantation Proceedings</u> 27 (5 Suppl 1): 49-57.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe d'organes solides	van Gent, R., <i>et al.</i> (2017). "Immunomodulation by hyperimmunoglobulins after solid organ transplantation: Beyond prevention of viral infection." <u>Transplantation Reviews</u> 31 (2): 78-86.	Document inadéquat
Infections après une greffe d'organes solides	Ramirez-Avila, L., <i>et al.</i> (2014). "Relative EBV antibody concentrations and cost of standard IVIG and CMV-IVIG for PTLD prophylaxis in solid organ transplant patients." <u>Pediatric Transplantation</u> 18 (6): 599-601.	Hors sujet
Infections après une greffe d'organes solides	Winston, D. J., <i>et al.</i> (2014). "Donor-derived West Nile virus infection in solid organ transplant recipients: Report of four additional cases and review of clinical, diagnostic, and therapeutic features." <u>Transplantation</u> 97 (9): 881-889.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Infections après une greffe d'organes solides	Bailey, T. C., <i>et al.</i> (1993). "Failure of high-dose oral acyclovir with or without immune globulin to prevent primary cytomegalovirus disease in recipients of solid organ transplants." <u>American Journal of Medicine</u> 95 (3): 273-278.	Devis inapproprié
Infections après une greffe d'organes solides	Humar, A., <i>et al.</i> (2006). "A randomized trial of ganciclovir versus ganciclovir plus immune globulin for prophylaxis against Epstein-Barr virus related posttransplant lymphoproliferative disorder." <u>Transplantation</u> 81 (6): 856-861.	Devis inapproprié
Rejet de greffe après une transplantation d'organes solides	Alachkar, N., <i>et al.</i> (2012). "Infusion of high-dose intravenous immunoglobulin fails to lower the strength of human leukocyte antigen antibodies in highly sensitized patients." <u>Transplantation</u> 94 (2): 165-171.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation d'organes solides	John, R., <i>et al.</i> (1999). "Intravenous immunoglobulin reduces anti-HLA alloreactivity and shortens waiting time to cardiac transplantation in highly sensitized left ventricular assist device recipients." <u>Circulation</u> 100 (19 Suppl): I1229-235.	Hors sujet
Rejet de greffe après une transplantation d'organes solides	Jordan, S. C., <i>et al.</i> (2003). "Intravenous immune globulin treatment inhibits crossmatch positivity and allows for successful transplantation of incompatible organs in living-donor and cadaver recipients." <u>Transplantation</u> 76 (4): 631-636.	Pas de comparateur
Rejet de greffe après une transplantation d'organes solides	Tyan, D. B., <i>et al.</i> (1994). "Intravenous immunoglobulin suppression of HLA alloantibody in highly sensitized transplant candidates and transplantation with a histoincompatible organ." <u>Transplantation</u> 57 (4): 553-562.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation d'organes solides	Wan, S. S., <i>et al.</i> (2018). "The Treatment of Antibody-Mediated Rejection in Kidney Transplantation: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis." <u>Transplantation</u> 102 (4): 557-568.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation d'organes solides	Bourassa-Blanchette, S., <i>et al.</i> (2019). "Clinical outcomes of polyvalent immunoglobulin use in solid organ transplant recipients: A systematic review and meta-analysis." <u>Clinical Transplantation</u> 33 (6): e13560.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Rejet de greffe après une transplantation d'organes solides	Bourassa-Blanchette, S., <i>et al.</i> (2019). "Clinical outcomes of polyvalent immunoglobulin use in solid organ transplant recipients: A systematic review and meta-analysis - Part II: Non-kidney transplant." <u>Clinical Transplantation</u> 33 (7): e13625.	Pas de résultats cliniques d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Innocuité	Kahwaji, J., <i>et al.</i> (2009). "Acute hemolysis after high-dose intravenous immunoglobulin therapy in highly HLA sensitized patients." <u>Clinical Journal of The American Society of Nephrology: CJASN</u> 4 (12):	Pas de comparateur
Innocuité	Preiksaitis, J. K., <i>et al.</i> (1982). "Cytomegalovirus infection in heart transplant recipients: preliminary results of a controlled trial of intravenous gamma globulin." <u>Journal of Clinical Immunology</u> 2 (2 Suppl): 36S-41S.	Aucun résultat probant
GPC	Abramowicz, D., <i>et al.</i> (2015). "European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care." <u>Nephrology Dialysis Transplantation</u> 30 (11): 1790-1797.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	Aguado, J. M., <i>et al.</i> (2018). "Management of multidrug resistant Gram-negative bacilli infections in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations." <u>Transplantation Reviews</u> 32 (1): 36-57.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	Allen, U. D., <i>et al.</i> (2019). "Post-transplant lymphoproliferative disorders, Epstein-Barr virus infection, and disease in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice." <u>Clinical Transplantation</u> 33 (9): e13652.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	Berenguer, M., <i>et al.</i> (2012). "Spanish society of liver transplantation (SETH) consensus recommendations on hepatitis C virus and liver transplantation." <u>Liver International</u> 32 (5): 712-731.	Hors sujet
GPC	Buchan, C. A. and C. N. Kotton (2019). "Travel medicine, transplant tourism, and the solid organ transplant recipient- Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice." <u>Clinical Transplantation</u> 33 (9).	Hors sujet
GPC	Cortes, J. A., <i>et al.</i> (2016). "Colombian consensus for stratification, diagnosis, treatment and prevention of cytomegalovirus infection in adults patients with renal transplant." <u>Infectio</u> 20 (4): 250-264.	Langue étrangère
GPC	de la Torre-Cisneros, J., <i>et al.</i> (2011). "GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations for the management of cytomegalovirus infection in solid-organ transplant patients." <u>Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica</u> 29 (10): 735-758.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	Faggioli, S., <i>et al.</i> (2014). "Management of infections pre- and post-liver transplantation: Report of an AIFS consensus conference." <u>Journal of Hepatology</u> 60 (5): 1075-1089.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	Fishman, J. A., <i>et al.</i> (2019). "Pneumocystis jiroveci in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice." <u>Clinical Transplantation</u> 33 (9): e13587.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	Heemann, U., <i>et al.</i> (2011). "Endorsement of the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) guidelines on kidney transplantation: A European Renal Best Practice (ERBP) position statement." <u>Nephrology Dialysis Transplantation</u> 26 (7): 2099-2106.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	Hildebrandt, G. C., <i>et al.</i> (2011). "Diagnosis and treatment of pulmonary chronic GVHD: Report from the consensus conference on clinical practice in chronic GVHD." <u>Bone Marrow Transplantation</u> 46 (10): 1283-1295.	Aucune recommandation concernant les IgIV

Indication	Référence	Raison d'exclusion
GPC	Kobashigawa, J., <i>et al.</i> (2014). "Report from a consensus conference on primary graft dysfunction after cardiac transplantation." <u>Journal of Heart & Lung Transplantation</u> 33 (4): 327-340.	Document inadéquat
GPC	Kotton, C. N., <i>et al.</i> (2018). "The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation." <u>Transplantation</u> 102 (6): 900-931.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	Kotton, C. N., <i>et al.</i> (2013). "Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation." <u>Transplantation</u> 96 (4): 333-360.	Guide trop ancien
GPC	Levine, D. J., <i>et al.</i> (2016). "Antibody-mediated rejection of the lung: A consensus report of the International Society for Heart and Lung Transplantation." <u>Journal of Heart & Lung Transplantation</u> 35 (4): 397-406.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	Lopez-Medrano, F., <i>et al.</i> (2013). "Management of influenza infection in solid-organ transplant recipients: consensus statement of the group for the study of infection in transplant recipients (GESITRA) of the spanish society of infectious diseases and clinical microbiology (SEIMC) and the spanish network for research in infectious diseases (REIPI)." <u>Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica</u> 31 (8): e1-526.	Document inaccessible
GPC	Lucey, M. R., <i>et al.</i> (2013). "Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation." <u>Liver Transplantation</u> 19 (1): 3-26.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	Neuberger, J. M., <i>et al.</i> (2017). "Practical Recommendations for Long-term Management of Modifiable Risks in Kidney and Liver Transplant Recipients: A Guidance Report and Clinical Checklist by the Consensus on Managing Modifiable Risk in Transplantation (COMMIT) Group." <u>Transplantation</u> 101 (4S Suppl 2): S1-S56.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	Pellett Madan, R., <i>et al.</i> (2019). "Human herpesvirus 6, 7, and 8 in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice." <u>Clinical Transplantation</u> 33 (9): e13518.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	Pilmore, H., <i>et al.</i> (2011). "KHA-CARI guideline: Cytomegalovirus disease and kidney transplantation." <u>Nephrology</u> 16 (8): 683-687.	Document inadéquat
GPC	Rodriguez Faba, O., <i>et al.</i> (2018). "European Association of Urology Guidelines on Renal Transplantation: Update 2018." <u>European Urology Focus</u> 4 (2): 208-215.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	Schinstock, C. A., <i>et al.</i> (2020). "Recommended Treatment for Antibody-mediated Rejection After Kidney Transplantation: The 2019 Expert Consensus From the Transplantation Society Working Group." <u>Transplantation</u> 104 (5): 911-922.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	Shehata, N., <i>et al.</i> (2010). "The use of immunoglobulin therapy for patients undergoing solid organ transplantation: an evidence-based practice guideline." <u>Transfusion Medicine Reviews</u> 24 Suppl 1: S7-S27.	Guide trop ancien

Indication	Référence	Raison d'exclusion
GPC	Shoham, S., <i>et al.</i> (2019). "Emerging fungal infections in solid organ transplant recipients: Guidelines of the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice." <u>Clinical Transplantation</u> 33 (9): e13525.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	Sood, P., <i>et al.</i> (2021). "Kidney allograft rejection: Diagnosis and treatment practices in USA- A UNOS survey." <u>Clinical Transplantation</u> 35 (4): e14225.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	Tait, B. D., <i>et al.</i> (2013). "Consensus guidelines on the testing and clinical management issues associated with HLA and non-HLA antibodies in transplantation." <u>Transplantation</u> 95 (1): 19-47.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	Van Raemdonck, D., <i>et al.</i> (2017). "Report of the ISHLT Working Group on primary lung graft dysfunction Part IV: Prevention and treatment: A 2016 Consensus Group statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation." <u>Journal of Heart & Lung Transplantation</u> 36 (10): 1121-1136.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	Verleden, G. M., <i>et al.</i> (2019). "Chronic lung allograft dysfunction: Definition, diagnostic criteria, and approaches to treatment-A consensus report from the Pulmonary Council of the ISHLT." <u>Journal of Heart and Lung Transplantation</u> 38 (5): 493-503.	Document inadéquat
GPC	Vidal, E., <i>et al.</i> (2015). "Management of urinary tract infection in solid organ transplant recipients: Consensus statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI)." <u>Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica</u> 33 (10): 679.e671-679.e621.	Aucune recommandation concernant les IgIV
GPC	De Keyzer, K., <i>et al.</i> (2011). "Human cytomegalovirus and kidney transplantation: a clinician's update." <u>American Journal of Kidney Diseases</u> 58 (1): 118-126.	Document inadéquat
GPC	Razonable, R. R. and A. Humar (2019). "Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients-Guidelines of the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice." <u>Clinical Transplantation</u> 33 (9): e13512.	Hors sujet
GPC	Torre-Cisneros, J., <i>et al.</i> (2016). "Management of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations." <u>Transplantation Reviews</u> 30 (3): 119-143.	Hors sujet
GPC	Girmania, C., <i>et al.</i> (2019). "Assessment and prevention of cytomegalovirus infection in allogeneic hematopoietic stem cell transplant and in solid organ transplant: A multidisciplinary consensus conference by the Italian GITMO, SITO, and AMCLI societies." <u>Clinical Transplantation</u> 33 (10): e13666.	Hors sujet
GPC	Pergam, S. A., <i>et al.</i> (2019). "Varicella zoster virus in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice." <u>Clinical Transplantation</u> 33 (9): e13622.	Hors sujet

ANNEXE C

Évaluation de la qualité méthodologique des documents

Tableau C-1 Qualité méthodologique des ECRA et ECRNA selon la grille CASP-ECRA (2018)

Questions		Stratta 1992 (ECRA)		Bailey 1993 (ECRA)		Peraldi 1996 (ECRA)		Moreso 2018 (ECRA)		Humar 2006 (ECRA)		Jordan 2004 (ECRA)	
		1	1	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	1	1	1	1	1	1	1	0,5	1	1	1	1
2	L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire?	1	0	0	0	0	0,5	0	0,5	1	1	1	1
3	Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en compte à la fin de l'essai?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0,5
4	L'essai a-t-il été mené en aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté?	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0,5	1	1
5	Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	1	1	1	1	1	1	1	0,5	0,5	0	0	0,5
6	Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon?	1	1	1	1	1	1	0	1	0,5	0,5	1	1
7 et 8	Quelle était l'ampleur de l'effet du traitement? Dans quelle mesure l'évaluation de l'effet du traitement était-elle précise?	1	1	0,5	1	0,5	1	1	0	0,5	0,5	1	1
9	Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	1	0,5	1	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1
10	Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants?	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
11	Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages?	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	1	1
Considération éthique et conflits d'intérêts		Autorisation éthique, mais pas info pour les conflits déclarés		Autorisation éthique, mais pas info pour les conflits déclarés		Autorisation éthique et aucun conflit d'intérêt		Autorisation éthique et aucun conflit d'intérêt		Autorisation éthique et aucun conflit d'intérêt		Pas info sur les autorisations éthiques et les conflits d'intérêts	
Total (questions 1 à 11)		8,5	7,5	6,5	7,5	6,5	7,5	6	5,5	8	6,5	9	9

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

Tableau C-2 Qualité méthodologique des études de cohorte selon la grille CASP-cohorte (2018)

Questions		Gäckler 2021		Glotz 2018		Naef 2021		Halim 2016		Kable 2017		Halim 2014	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	0	1	0	0	1	0,5	0	1	0	0	1	0,5
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	0	0	0	0	0,5	1	0,5	0	0,5	0,5	0	0
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	0	1	0	0	0,5	1	0,5	1	0,5	1	0,5	1
5a/b	Les auteurs ont-ils tenu compte de tous les facteurs confusionnels importants? Les auteurs ont-ils tenu compte des facteurs confusionnels potentiels dans la méthodologie de l'étude et/ou dans leur analyse?	0	0	0	0	0,5	0	0	0	0	0,5	0	0
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	0	0	0	0	0,5	1	0,5	1	1	0,5	1	1
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	0,5	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0	0,5	1	0,5	0,5
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	0	0	0	1	0	0
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	0	1	1	1	1	0	1	0,5	0	0,5	0,5	0,5
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	0,5	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0	0,5	0,5	0,5	0
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Autorisation éthique et pas info conflits d'intérêt		Pas info autorisation éthique et conflit d'intérêts		Autorisation éthique et pas info conflits d'intérêt		Autorisation éthique et pas info conflits d'intérêt		Autorisation éthique et pas info conflits d'intérêt		Pas info autorisation éthique et aucun conflit d'intérêts	
Total		3,5	5,5	4,5	3,5	8	7,5	5,5	5,5	5	7,5	6	5,5

Questions		Maignon 2017		Bachelet 2015		Lichvar 2019		Luque 2016		Bollée 2008		Bunchman 1997	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	1	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0,5
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	0,5	0,5	0	0,5	1	1	0,5	0,5	1	1	1	1
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	0,5	1	0	0,5	1	0	1	1	1	0	0,5	0,5
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	0,5	1	0	1	0,5	1	0,5	1	1	0,5	1	1
5a/b	Les auteurs ont-ils tenu compte de tous les facteurs confusionnels importants? Les auteurs ont-ils tenu compte des facteurs confusionnels potentiels dans la méthodologie de l'étude et/ou dans leur analyse?	0,5	0,5	0	0	0	0,5	0,5	1	0	0	0,5	0,5
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	0	0	1	1	1	1	0,5	1	1	0	1	1
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	0,5	0,5	0,5	0,5	1	0,5	0,5	0,5	1	1	0,5	1
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	0,5	1	0,5	1	1	1	0,5	1	0,5	1	1	0,5
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	1	1	0	1	0,5	1	1	1	1	1	1	1
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	0,5	0,5	0,5	0,5	1	0	0,5	0,5	1	1	0,5	1
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0	0,5
Considération éthique et conflits d'intérêts		Autorisation éthique et aucun conflit d'intérêt		Autorisation éthique et aucun conflit d'intérêt		Autorisation éthique et aucun conflit d'intérêt		Pas autorisation éthique et aucun conflit d'intérêts		Pas info autorisation éthique et conflit d'intérêts		Pas info autorisation éthique et conflit d'intérêts	
Total		6,5	7,5	4,5	7	9	7,5	7,5	9,5	9,5	8	8	8,5

Questions		Benotmane 2021		Furmanczyk-Zawiska 2016	
		1	2	1	2
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	1	1	0,5	1
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	1	1	0,5	0,5
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	0	0	0,5	0
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	0,5	1	0,5	1
5a/b	Les auteurs ont-ils tenu compte de tous les facteurs confusionnels importants? Les auteurs ont-ils tenu compte des facteurs confusionnels potentiels dans la méthodologie de l'étude et/ou dans leur analyse?	0	0	0,5	0,5
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	1	1	0,5	0,5
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	1	1	0,5	0,5
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	0,5	0,5	0,5	0,5
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	0,5	1	0	0
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	1	1	0	0,5
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	0,5	0,5	0,5	0,5
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	0	0,5	0	0,5
Considération éthique et conflits d'intérêts		Pas info autorisation éthique et aucun conflit d'intérêts		Pas info autorisation éthique et conflit d'intérêts	
Total		7	8,5	4,5	6

Tableau C-3 Qualité méthodologique des guides de pratique clinique selon la grille AGREE II-GRS

	CANADA 2018		ROYAUME- UNI 2011		AUSTRALIE 2018		PEREZ 2017		MANUEL 2019		EID 2019		HIRSCH 2019	
	1	2	1	2	1	1	2	1	2	2	1	2	1	2
Évaluateurs														
1. Processus d'élaboration des recommandations	7	5	5	7	5	2,5	4	2,5	4	4	2,5	4	6,5	6
2. Style de présentation	7	6	7	7	6	6,5	6	6,5	6	6	6,5	6	7	6
3. Intégralité de l'information rapportée	4	4	4	4	4	1	3	1	3	3	1	3	3	3
4. Validité clinique	6	6	6	6	6	6	7	6	7	7	6	7	7	7
Sommes	24	21	22	24	21	16	20	16	20	20	16	20	23,5	22
Moyennes	22,5/28		20,5/28		20/28		17,5/28		18/28		18/28		18/28	

	FLORESCU 2019		ANESI 2019		BTS 2015		ALLEN 2019		BAKER 2017		CHIH 2020	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Évaluateurs												
1. Processus d'élaboration des recommandations	2,5	4	2,5	4	6	4	2,5	4	4	6	5	7
2. Style de présentation	6,5	6	6,5	6	7	6	6,5	6	6,5	6	7	7
3. Intégralité de l'information rapportée	1	3	1	3	4,5	4	1	3	4,5	5	6	7
4. Validité clinique	6	7	6	7	7	7	6	7	7	7	6,5	7
Sommes	16	20	16	20	24,5	21	16	20	22	24	24,5	28
Moyennes	18/28		18/28		22,75/28		18/28		23/28		26,25/28	

ANNEXE D

Données d'efficacité des Ig provenant des études primaires

Tableau D-1 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou sans l'administration d'IgIV sur la prévention du rejet de greffe chez des enfants qui ont reçu une greffe de rein

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV versus sans IgIV chez des enfants qui ont reçu un greffe de rein								
Bunchman 1997 États-Unis (Mai 1991 à janvier 1995)	Étude de cohorte 1 seul site	Enfants qui ont reçu une greffe de rein Âge moyen : IgIV : 7,3 ± 1,3 an Comparateur : 10,7 ± 0,9 an Sexe : aucune information	n = 52 IgIV : 18 Comparateur : 34	IgIV : 0,5 g/kg/dose répétée toutes les semaines pour un total de 6 traitements + traitement immunosuppresseur Comparateur : traitement immunosuppresseur sans IgIV	Incidence de rejet de greffe traité par OKT3 après 12 mois :	33 %	30 %	NS

Tableau D-2 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou sans l'administration d'IgIV sur la prévention du rejet de greffe chez des personnes adultes qui ont reçu une greffe de rein

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV versus sans IgIV chez des personnes qui ont reçu un greffe de rein et hyperimmunisée								
Bollée 2008 France (2006-2007)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes hyperimmunisées qui ont reçu un greffe de rein Âge moyen : IgIV : 45 ± 10,5 ans Comparateur : 48 ± 9,4 ans Sexe : IgIV : 13F/14H Comparateur : 5F/22H	n = 54 IgIV : 27 Comparateur : 27	IgIV : aucune information sur la dose d'IgIV administrée + traitement immunosuppresseur Comparateur : traitement immunosuppresseur sans IgIV	Incidence du rejet de greffe aigu à 3 mois : Incidence du rejet de greffe aigu entre 3 mois et 1 an : Incidence du rejet aigu de greffe à 1 an : Clairance de la créatinine après 3 mois (ml/min per 1,73 m²) : Clairance de la créatinine à 1 an (ml/min per 1,73 m²) :	25,9 % 7,4 % 29,6 % 50 ± 13 50 ± 21	7,4 % 7,4 % 14,8 % 60 ± 18 59 ± 21	NS NS NS p < 0,0050 NS

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV versus sans IgIV chez des personnes qui ont reçu un greffe de rein								
Glitz 2018 France	Étude de cohorte prospective 1 seul site	Personnes immunisées qui reçoivent une 2 ^e ou une 3 ^e greffe de rein Âge moyen : aucune information Sexe : aucune information	n = 28 IgIV : 18 Comparateur : 10	IgIV : 3 traitements d'IgIV sur 12 mois soit IgIV total < 6 g/kg/an + traitement immunosuppresseur Comparateur : traitement immunosuppresseur sans IgIV	Incidence du rejet de greffe aigu : 3 mois post-transplantation : 12 mois post-transplantation : Taux de survie des personnes transplantées sans rejet de greffe aigu : 3 mois post-transplantation : 12 mois post-transplantation : Taux de clairance de la créatinine calculée après 12 mois post-traitement (ml/min) : Taux de décès après 12 mois :	0 % 8,3 % 94 % 82 % 61,4 ± 19,2 5,6 %	40 % 40 % 63 % 63 % 62,4 ± 7,8 10 %	p = 0,074 p = 0,19 p > 0,05 p > 0,05 NS n.d.
Efficacité des IgIV versus sans IgIV chez des personnes qui ont reçu un greffe de rein								
Matignon 2017 France (Janvier à décembre 2014)	Étude de cohorte prospective 1 seul site	Personnes qui ont reçu une greffe de rein et qui présentent une apparition de <i>novo</i> d'anticorps anti-HLA spécifiques au donneur Âge moyen : IgIV : 45 ± 17 ans Comparateur : 50 ± 15 ans Sexe : IgIV : 5F/6H Comparateur : 3F/6H	n = 20 IgIV : 11 Comparateur : 9	IgIV : 2 g/kg à 0,1 et 2 mois de la découverte des anticorps spécifiques au donneur Comparateur : groupe historique sans IgIV	Incidence des rejets de greffe aigus médiés par les anticorps : Débit de filtration glomérulaire (ml/min/1,73 m²) 9 à 12 mois après l'apparition d'anticorps anti-HLA spécifiques au donneur : Incidence de la perte du greffon : Incidence des décès :	2/11 (18 %) 57 ± 18 0 0/11	1/9 (11 %) 54 ± 17 0 0/9	n.d. p = 0,72 NA NA
Efficacité des IgIV versus sans IgIV chez des personnes qui ont reçu un greffe de rein								
Peraldi 1996 France (Janvier 1989 à décembre 1994)	ECRA 1 seuls site	Personnes qui ont reçu une 2 ^e greffe de rein d'un donneur décédé Âge moyen : IgIV : 36,4 ± 1,9 ans Comparateur : 34,1 ± 2,2 ans Sexe : IgIV : 4F/17H Comparateur : 5F/15H	n = 41 IgIV : 21 Comparateur : 20	IgIV : 0,4 g/kg/jour au jour 0 et 4 post-transplantations + thérapie immunosuppressive quadruple Comparateur : thérapie immunosuppressive quadruple	Incidence des infections au CMV : Taux de survie du greffon après 5 ans : Taux de survie des personnes transplantées après 5 ans : Nombre d'épisodes de rejet de greffe aigu : Délais avant la reprise de fonction du greffon (jours) :	54 % 68 % 90 % 2,1 ± 1,1 3,4 ± 1,0	60 % 50 % 95 % 2,2 ± 1,1 9,9 ± 1,6	NS p = 0,0017 (log rank) NS NS p < 0,002

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV versus placebo chez des personnes qui ont reçu un greffe de rein								
Jordan 2004 États-Unis (Octobre 1997 à juillet 2000)	ECRA Mulrisite	Personnes hyperimmunisées en attente d'une greffe de rein Âge moyen : IgIV : 39,0 ± 1,6 ans Comparateur : 42,5 ± 1,6 ans Sexe : IgIV : 25F/23H Comparateur : 32F/18H	n = 98 IgIV : 48 dont 16 personnes qui ont reçu une greffe Comparateur : 50 dont 8 personnes qui ont reçu une greffe	IgIV : 2 g/kg par mois pendant 4 mois avant la greffe et avec un traitement supplémentaire après 12 et 24 mois. Puis 2 g/kg par mois pendant 4 mois après la greffe. Comparateur : placebo	Taux d'échec du greffon : Taux de survie des personnes, 2 ans après la transplantation : Incidence des épisodes de rejets de greffe aigus : Incidence des décès post- transplantation : Incidence des décès avant ou après la transplantation après 30 mois :	4/16 (25 %) 80 % 9/17 (53 %) 2/17 4/48	3/8 (38 %) 75 % 1/10 (10 %) 2/10 8/50	n.d. p = 0,57 p = 0,042 n.d. p = 0,22

Tableau D-3 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou sans l'administration d'IgIV sur la prévention du rejet de greffe chez des personnes qui ont reçu une greffe de poumon

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV versus sans IgIV chez des personnes qui ont reçu un greffe de poumon								
Lichvar 2019 États-Unis (Janvier 2007 à décembre 2011)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes qui ont reçu une greffe de poumon et qui développent une hypogammaglobulinémie Âge médian : IgIV : 60,1 ans Comparateur : 63,3 ans Sexe : IgIV : 103F/113H Comparateur : 80F/112H	n = 408 IgIV : 216 Comparateur : 192	IgIV : 500 mg/kg, au besoin pour les personnes avec un taux d'IgG < 700 mg/dl Comparateur : aucun traitement par IgIV	Pourcentage de dysfonctionnement chronique de l'allogreffe de poumon 5 ans après l'enrôlement dans l'étude : Grade 0 Grade 1 Grade 2 Grade 3 Taux de survie sans dysfonctionnement chronique de l'allogreffe de poumon : 1 an 2 ans 5 ans Score moyen de rejet du greffon : 1 an 2 ans 5 ans Taux de survie : 1 an 2 ans 5 ans Incidence globale des infections : Incidence des pneumonies :	35,2 % 20,7 % 8,9 % 13,8 % 74,6 % 52,53 % 45,7 % 0,50 0,50 0,50 75 % 64,8 % 56 % 64,3 % 52,3 %	37,9 % 27,1 % 17,5 % 9,6 % 78,2 % 56,39 % 39,3 % 0,50 0,50 0,44 88 % 81,3 % 67,2 % 72,4 % 51,5 %	p = 0,73 p = 0,40 p = 0,03 p = 0,04 p = 0,006 p = 0,002 p = 0,12 p = 0,43 p = 0,08 p = 0,07 p = 0,006 p < 0,001 p = 0,006 NS NS

Tableau D-4 Synthèse des résultats sur l'efficacité du traitement combinant les IgIV et le rituximab comparativement à sans IgIV ni rituximab sur le traitement du rejet de greffe chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV + rituximab versus sans IgIV ni rituximab chez des personnes qui ont reçu un greffe de rein pour traiter un rejet de greffe médié par les anticorps								
Bachelet 2015 France (Mars 2002 à mai 2009)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes qui ont reçu un greffe de rein et qui développent une glomérulopathie associée à un rejet chronique du greffon médié par les anticorps Âge moyen : IgIV : 40,2 ± 13,1 ans Comparateur : 31,8 ± 13,1 ans Sexe : IgIV : 14F/7H Comparateur : 4F/6H	n = 31 IgIV : 21 Comparateur : 10	IgIV : 500 mg méthylprednisolone, 2 doses de rituximab 375 mg/m ² /semaine durant les 2 premières semaines + 4 doses d'IgIV 1 g/kg/semaine Comparateur : groupe historique de patients non traités avec IgIV ou rituximab	Taux de fonctionnalité du greffon à 24 mois post-transplantation : Taux de survie du greffon :	10/21 (47 %) 8/21 (38 %)	4/10 (40 %) 4/10 (40 %)	p = 0,69 p = 0,99
Efficacité des IgIV + rituximab versus placebo chez des personnes qui ont reçu un greffe de rein pour traiter les symptômes associés au rejet de greffe médié par les anticorps								
Moreso 2018 Espagne (Mars 2012 à novembre 2015)	ECRA Multisite	Personnes qui ont reçu un greffe de rein et qui développent un rejet chronique du greffon médié par les anticorps Âge moyen : IgIV : 47 ± 13 ans Comparateur : 49 ± 15 ans Sexe : IgIV : 4F/8H Comparateur : 6F/7H	n = 25 IgIV : 12 Comparateur : 13	IgIV : 4 doses consécutives de 0,5 g/kg d'IgIV toutes les 3 semaines et 1 dose unique de rituximab de 375 mg/m ² 1 semaine après le dernier traitement aux IgIV Comparateur : placebo	Taux de filtration glomérulaire à 1 an (ml/min/1,73 m²) : avant : après : Différence moyenne du taux de filtration glomérulaire après 1 an : Différence moyenne du taux de créatinine dans le sérum après 1 an :	35,4 ± 18,0 31,2 ± 24,0 - 4,2 ± 14,4 0,2 ± 2,1	46,7 ± 18,3 40,1 ± 23,7 - 6,6 ± 12,0 0,6 ± 1,1	avant vs après IgIV p = 0,248 avant vs après placebo p = 0,125 p = 0,457 p = 0,287

Tableau D-5 Synthèse des résultats sur l'efficacité du traitement combinant les IgIV et la méthylprednisolone comparativement à la méthylprednisolone seule sur le traitement du rejet de greffe chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV + méthylprednisolone versus méthylprednisolone seule chez des personnes qui ont reçu un greffe de rein pour traiter un rejet de greffe médié par les anticorps								
Furmanczyk-Zawiska 2016 Pologne (2008-2015)	Étude de cohorte partiellement rétrospective et prospective 1 seul site	Personnes qui ont reçu une greffe de rein et qui développent un rejet actif du greffon médié par les anticorps Âge moyen : IgIV : 40,64 ± 11,23 ans Comparateur : 37,45 ± 11,61 ans Sexe : IgIV : 6F/11H Comparateur : 12F/10H	n = 39 IgIV : 17 Comparateur : 22	IgIV : 1-3 g/kg (dose divisée sur 2 jours consécutifs) + méthylprednisolone IV et antihistaminique Comparateur : méthylprednisolone IV 500 mg pour 3 jours + prednisone	Taux de changement de la filtration glomérulaire avant et après traitement (ml/min) : Taux de filtration glomérulaire (ml/min) : avant traitement : après traitement :	- 2,25 47,68 45,44	- 5,26 42,57 37,3	NS NS NS

Tableau D-6 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV avec ou sans aciclovir comparativement à sans IgIV sur la prévention des infections au virus d'Epstein-Barr chez des personnes qui ont reçu une greffe de foie

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV + aciclovir versus sans IgIV ni aciclovir pour prévenir les infections chez des personnes qui ont reçu un greffe de foie								
Stratta 1992 États-Unis (Juillet 1988 à décembre 1990)	ECRA 1 seul site	Enfants ou adultes qui ont reçu une greffe orthotopique de foie Âge moyen : IgIV : Adultes 42,5 ± 13,2 ans Enfants 3,7 ± 3,8 ans Comparateur : Adultes 48,6 ± 11,8 ans Enfants 3,9 ± 4,8 ans Sexe : IgIV : 27F/23H Comparateur : 24F/26H	n = 100 IgIV : 50 (39 adultes et 11 enfants) Comparateur : 50 (36 adultes et 14 enfants)	IgIV : 0,5 g/kg aux jours 1, 3 et 5, puis le traitement est répété toutes les semaines pendant 3 semaines + aciclovir pendant 3 mois (dose variable selon le poids de la personne à traiter) Comparateur : sans IgIV ni aciclovir	Nombre de personnes qui développent une infection : Nombre total d'infections : Proportion de personnes avec : CMV : Virus herpès simplex : Virus d'Epstein-Barr : Proportion de personnes avec une infection virale : Proportion de personnes avec une infection fongique : Proportion de personnes avec une infection bactérienne :	44/50 (88 %) 90 36 % 12 % 0 % 44 % 22 % 80 %	45/50 (90 %) 117 42 % 32 % 10 % 66 % 42 % 82 %	NS p = 0,03 p = 0,03 p = 0,04 p = 0,05 NS

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					Taux de survie des personnes :	90 %	78 %	p = 0,09
					Proportion de décès par sepsis :	4 %	18 %	p = 0,03
					Proportion de personnes avec des infections opportunistes :	44 %	30 %	p = 0,21

Tableau D-7 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à sans IgIV sur le traitement des infections au norovirus chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV versus sans Ig pour traiter les infections au norovirus chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein								
Gäckler 2021 Allemagne (Mai 2012- décembre 2019)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes qui ont reçu une greffe de rein et qui sont atteintes d'une infection sévère ou chronique au norovirus Âge médian : 54 ans Sexe : 11F/20H	n = 31 IgIV : 18 Comparateur : 13	IgIV : 20 g/jour durant 3 jours consécutifs Comparateur : sans IgIV	Durée des hospitalisations (jours, intervalle) :	19 (5-64)	9 (4-72)	NS

Tableau D-8 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV avec ou sans IgIV comparativement à sans IgIV sur la prévention des infections au polyomavirus BK chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV versus sans IgIV pour prévenir une infection au polyomavirus BK chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein								
Benotmane 2021 France (Juillet 2012 à décembre 2017)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes qui ont reçu une greffe de rein et qui présentent un risque élevé d'infection Âge médian : IgIV : 56,5 ans Comparateur : 58,6 ans Sexe : IgIV : 13F/31H Comparateur : 11F/30H	n = 85 IgIV : 44 Comparateur : 41	IgIV : 0,4 g/kg toutes les 3 semaines ou 2 g/kg durant les 3 premiers mois de la greffe Comparateur : sans IgIV	Incidence d'une virémie au virus BK, 12 mois post-transplantation : Incidence d'une néphropathie associée au virus BK, 12 mois post-transplantation : Incidence des rejets de greffe, 3 mois post-transplantation : Incidence de la perte du greffon, 12 mois post-traitement : Taux de décès, 12 mois post-transplantation :	6,8 % 4,5 % 15,9 % 2,3 % 0 %	36,6 % 19,5 % 7,3 % 0 % 0 %	p < 0,001 p = 0,001 p = 0,45 p = 0,49 p = 1

Tableau D-9 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV avec ou sans IgIV comparativement à sans IgIV sur le traitement des infections au polyomavirus BK chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV versus sans IgIV pour traiter une infection au polyomavirus BK chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein								
Naef 2021 Suisse (Janvier 2009 à mars 2019)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes qui ont reçu une allogreffe de rein et qui présentent une ADNémie élevée au polyomavirus BK Âge médian : IgIV : 59 ans Comparateur : 55 ans Sexe : IgIV : 11F/41H Comparateur : 27F/52H	n = 131 IgIV : 52 Comparateur : 79	IgIV : 0,5 g/kg administré toutes les 2 semaines durant l'ADNémie élevée au polyomavirus BK Comparateur : sans IgIV	Incidence du rejet de greffe médié par les cellules T (24 mois) : Incidence de développement de novo d'anticorps spécifique du donneur (5 ans) : Incidence des rejets de greffe médiés par les anticorps (5 ans) : Taux de filtration glomérulaire médian après 1 an (ml/min) : Taux de survie du greffon (5 ans) : Incidence d'une néphropathie associée au polyomavirus BK :	35 % 32,3 % 28,4 % 44 89,5 % 28,9 %	19,5 % 27,5 % 4,4 % 52 97,4 % 19,0 %	p < 0,001 NS p = 0,012 p = 0,132 NS p = 0,208
Efficacité des IgIV versus sans IgIV pour traiter une infection au polyomavirus BK chez des personnes qui ont reçu un greffe de rein								
Halim 2016 Koweït	Étude de cohorte prospective 1 seul site	Personnes qui ont reçu une greffe de rein et qui présentent une néphropathie associée à une infection au polyomavirus BK Âge moyen : IgIV : 48,7 ± 12,9 ans Comparateur : 43,3 ± 17,1 ans Sexe : IgIV : 7F/15H Comparateur : 10F/23H	n = 55 IgIV : 22 Comparateur : 33	IgIV : IgIV 2 g/kg divisées sur 5 jours et changement des immunosuppresseurs et ajout d'antibiotique (ciprofloxacine orale) Comparateur : sans IgIV et minimisation des immunosuppresseurs	Taux de survie des personnes : Personnes avec une infection à CMV qui nécessite un traitement : Taux de survie du greffon :	95,4 % 13,6 % 40,9 %	87,9 % 12,1 % 66,6 %	p = 0,49 p = 0,59 p = 0,032

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV versus sans IgIV pour traiter une infection au polyomavirus BK chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein								
Kable 2017 Australie (2002 à 2014)	Étude de cohorte rétrospective 1 seul site	Personnes qui a reçu une greffe de rein ou de rein et de pancréas et qui présentent une néphropathie associée à une infection au polyomavirus BK Âge moyen : IgIV : 49,7 ± 13,2 ans Comparateur : 44,6 ± 10,3 ans Sexe : IgIV : 7F/15H Comparateur : 3F/25H	n = 50 IgIV : 22 Comparateur 28	IgIV : 100 mg/kg par semaine pendant 10 semaines Comparateur : sans IgIV	Incidence de la clairance de la virémie au virus BK après 3 mois de traitement : Durée du traitement avant disparition du virus dans le sang (mois) : Incidence du rejet du greffon : Incidence du rejet du rein associé à la néphropathie : Taux de décès des personnes transplantées : Taux de survie : (1 an post diagnostic) (3 ans post diagnostic)	81,8 % 11,3 ± 10,4 27,3 % 13,6 % 18,2 % 95,2 % 79,1 %	57,1 % 29,1 ± 31,8 53,6 % 35,7 % 25 % 92,7 % 88,7 %	RR1 = 3,68 95%CI (1,56-8 à 68) p = 0,003 p = 0,0015 p = 0,06 p = 0,08 p = 0,56 n.d. p = 0,69
Efficacité des IgIV versus sans IgIV pour traiter une infection au polyomavirus BK chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein								
Halim 2014 Koweït (2004 à 2009)	Étude de cohorte prospective 1 seul site	Personnes qui ont reçu une greffe de rein et qui développent une néphropathie associée à une infection au virus BK Âge moyen : IgIV : 45,7 ± 12,6 ans Comparateur : 43,5 ± 16,7 ans Sexe : IgIV : 5F/14H Comparateur : 5F/9H	n = 33 IgIV : 19 Comparateur : 14	IgIV : 2 g/kg divisées sur 5 jours Comparateur : sans IgIV	Taux de survie du greffon : Taux de survie des personnes transplantées :	18/19 (95 %) 19/19 (100 %)	13/14 (93 %) 13/14 (93 %)	p = 1,0 p = 0,42

ANNEXE E

Tableaux d'appréciation de la qualité de la preuve scientifique

Tableau E-1 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur la prévention des rejets de greffe chez des enfants qui ont reçu une transplantation de rein

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à sans IgIV sur la prévention des rejets de greffe chez des enfants qui ont reçu une transplantation de rein?						
Population : Enfants qui ont reçu un greffe de rein et à risque de développer un rejet du greffon						
Intervention : IgIV						
Comparaison : sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV versus sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Incidence des rejets de greffe traités par OKT3, 12 mois post-transplantation	Aucune différence significative avec versus sans IgIV (1 étude de cohorte sans analyse statistique associée)	N = 52 (1 étude de cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; petit groupe de participant, groupe de comparaison différent selon 1 paramètre Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV est comparable à l'effet du traitement sans IgIV sur la prévention des rejets.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude américaine a été réalisée sur une population adaptée.	
			Cohérence	Faible	L'impact des effets des IgIV sur la clairance de la créatinine est assez similaire à 1 an post-transplantation entre les deux études.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique des IgIV est similaire au traitement sans IgIV sur la clairance de la créatinine à 1 an post-traitement dans les 2 études. Néanmoins, l'impact clinique des IgIV semble négatif sur la clairance de la créatinine à 3 mois post-transplantation comparativement au traitement sans IgIV.	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études françaises ont été réalisées sur une population adaptée.	

Tableau E-2 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur la prévention des rejets du greffe chez des personnes adultes qui ont reçu une transplantation de rein

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à sans IgIV ou avec un placebo sur la prévention des rejets du greffe chez des personnes qui ont reçu une transplantation de rein?						
Population : Personnes adultes qui ont reçu un greffe de rein et à risque de développer un rejet du greffon						
Intervention : IgIV						
Comparaison : sans IgIV ou placebo						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV versus sans IgIV ou placebo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Incidence de rejet du greffon	Aucune différence statistiquement significative avec versus sans IgIV (3 études de cohorte et 1 ECRA) Différence statistiquement significative en défaveur des IgIV comparativement au placebo (1 ECRA)	N = 241 (3 études de cohorte et 2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 5 études Plan d'étude : 3 études de cohorte et 2 ECRA Risque de biais : modéré; petit groupe de participant (3 études), horizon temporel variable (1 étude), groupe de comparaison différent selon 1 ou 2 paramètres (1 étude), étude subventionnée par l'industrie pharmaceutique (1 étude), article très court (1 étude), biais d'information (1 étude), biais d'attrition (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Modéré
			Cohérence	Modéré	L'impact des effets des IgIV sur la prévention des rejets du greffon est assez variable dans les 4 études.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique des IgIV est comparable à l'effet du traitement sans IgIV sur la prévention des rejets pour 3 études. Néanmoins un impact négatif avec les IgIV a été observé comparativement à un placebo sur les épisodes aigus du rejet de greffe.	
			Généralisabilité	Faible	Les 3 études françaises et l'étude américaine ont été réalisées sur une population adaptée.	
Taux de survie du greffon	Amélioration statistiquement significative en faveur des IgIV comparativement au traitement sans IgIV (1 ECRA)	N = 41 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRA Risque de biais : élevé; petit groupe de participant, biais d'information Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV est positif sur la survie des greffons comparativement à sans IgIV.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude française a été réalisée sur une population adaptée.	
Taux de clairance de la créatinine ou débit de filtration glomérulaire	Aucune différence significative avec versus sans IgIV 1 an après la transplantation (3 études de cohorte)	N = 102 (3 études de cohortes)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : 3 études de cohorte Risque de biais : modéré; petit groupe de participant (3 études), groupe de comparaison différent selon 2 paramètres (1 étude), étude subventionnée par l'industrie pharmaceutique (1 étude), article très court (1 étude), horizon temporel différent selon les groupes (1 étude)	Modéré

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à sans IgIV ou avec un placebo sur la prévention des rejets du greffe chez des personnes qui ont reçu une transplantation de rein?						
Population : Personnes adultes qui ont reçu un greffe de rein et à risque de développer un rejet du greffon						
Intervention : IgIV						
Comparaison : sans IgIV ou placebo						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV versus sans IgIV ou placebo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
					Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	
			Cohérence	Modéré	L'impact des effets des IgIV sur la clairance de la créatinine ou la filtration glomérulaire est assez similaire entre les deux traitements, 1 an post-transplantation, et entre les trois études.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique des IgIV est similaire au traitement sans IgIV sur la clairance de la créatinine et la filtration glomérulaire, 1 an post-traitement.	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études françaises et l'étude américaine ont été réalisées sur une population adaptée.	
Taux de survie des personnes transplantées	Aucune différence significative avec versus sans IgIV ou placebo (1 étude de cohorte et 2 ECRA)	N = 167 (1 étude de cohorte et 2 ECRA)	Qualité méthodologique	Modéré	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : 1 étude de cohorte et 2 ECRA Risque de biais : modéré; petit groupe de participant (2 études), étude subventionnée par l'industrie pharmaceutique (1 étude), article très court (1 étude), biais d'information (1 étude), biais d'attrition (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Modéré
			Cohérence	Faible	L'impact des effets des IgIV sur la survie des personnes transplantées avec ou sans IgIV est variable entre les trois études.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique des IgIV est assez similaire entre les traitements avec IgIV et sans IgIV ou placebo sur la survie des personnes transplantées.	
			Généralisabilité	Faible	Les études ont été réalisées sur une population adaptée. 2 études en France et 1 étude aux États-Unis	

Tableau E-3 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur la prévention d'un rejet du greffe chez des personnes qui ont reçu une transplantation de poumon

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à sans IgIV sur la prévention des rejets du greffe chez des personnes qui ont reçu une transplantation de poumon?						
Population : Personnes qui ont reçu un greffe de poumon et qui développent une hypogammaglobulinémie						
Intervention : IgIV						
Comparaison : sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV versus sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Score de rejets de greffe	Aucune différence statistiquement significative entre les personnes traitées avec ou sans IgIV (1 étude de cohorte)	N = 84 (1 étude de cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; petit groupe de participant, traitement variable selon le taux d'IgG, nombreux traitements concomitants, groupe non homogène Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV est comparable à l'effet du traitement sans IgIV sur la prévention du rejet de greffe.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude française a été réalisée sur une population adaptée.	
Incidence du dysfonctionnement chronique de l'allogreffe	Aucune différence statistiquement significative entre les 2 traitements (1 étude de cohorte)	N = 408 (1 étude de cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; traitement variable selon le taux d'IgG, nombreux traitements concomitants Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV est comparable à l'effet du traitement sans IgIV sur le dysfonctionnement chronique de l'allogreffe du poumon.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude américaine a été réalisée sur une population adaptée.	
Taux de survie des personnes transplantées	Différence statistiquement significative en défaveur des IgIV comparativement à sans IgIV (1 étude de cohorte)	N = 408 (1 étude de cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; traitement variable selon le taux d'IgG, nombreux traitements concomitants Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV est inférieur à celui du traitement sans IgIV sur le taux de survie des personnes transplantées.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude américaine a été réalisée sur une population adaptée.	

Tableau E-4 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV + rituximab sur le traitement d'un rejet chronique du greffon chez des personnes qui ont reçu une transplantation de rein

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV + rituximab comparativement à un placebo ou sans IgIV ni rituximab sur le traitement des rejets du greffon chez des personnes qui ont reçu une transplantation de rein?						
Population : Personnes qui ont reçu un greffe de rein et qui développent un rejet chronique du greffon						
Intervention : IgIV + rituximab						
Comparaison : placebo ou sans IgIV ni rituximab						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV + rituximab versus sans IgIV ni rituximab ou placebo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Taux de survie du greffon	Aucune différence statistiquement significative entre les 2 traitements (1 étude de cohorte)	N = 31 (1 étude de cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; petit groupe de participant, horizon temporel variable, groupes différents et biais d'attrition Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV + rituximab est comparable à l'effet du traitement sans IgIV ni rituximab sur la survie du greffon.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude française a été réalisée sur une population adaptée.	
Différence moyenne de la filtration glomérulaire avant versus après le traitement	Aucune différence statistiquement significative entre les 2 traitements (1 ECRA)	N = 25 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRA Risque de biais : élevé; petit groupe de participant et groupes différents Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV + rituximab est comparable à l'effet du placebo sur la filtration glomérulaire.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude espagnole a été réalisée sur une population adaptée.	

Tableau E-5 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV et de la méthylprednisolone sur le traitement d'un rejet du greffon médié par les anticorps chez des personnes qui ont reçu une transplantation de rein

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV + méthylprednisolone comparativement à méthylprednisolone seule sur le traitement des rejets du greffon chez des personnes qui ont reçu une transplantation de rein?							
Population : Personnes qui ont reçu un greffe de rein et qui développent un rejet actif du greffon médié par les anticorps							
Intervention : IgIV + méthylprednisolone							
Comparaison : méthylprednisolone							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV + méthylprednisolone versus méthylprednisolone seule	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Taux de filtration glomérulaire	Aucune différence statistiquement significative entre les 2 traitements (1 étude de cohorte)	N = 39 (1 étude de cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; petit groupe de participant, groupes différents Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			s.o.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV + méthylprednisolone est comparable à l'effet du traitement avec méthylprednisolone sur l'activité de la filtration glomérulaire du rein greffé,

Tableau E-6 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur la prévention d'une infection au virus d'Epstein-Barr chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV + aciclovir comparativement à sans IgIV ni aciclovir sur la prévention d'une infection au virus d'Epstein Barr chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein?						
Population : Personnes qui ont reçu une greffe de rein Intervention : IgIV + aciclovir Comparaison : sans IgIV ni aciclovir						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV + aciclovir versus sans traitement	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Développement d'une infection au virus d'Epstein-Barr	Diminution statistiquement significative en faveur des IgIV + aciclovir comparativement à sans traitement	N = 100 (1 ECRA)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 ECRA Risque de biais : élevé; nombreux traitements concomitants, répartition des participants pas vraiment aléatoire, Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique semble positif sur la prévention des infections aux virus d'Epstein-Barr.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude allemande a été réalisée sur une population adaptée.	

Tableau E-7 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter une infection au norovirus chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein.

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à sans IgIV sur le traitement d'une infection au norovirus chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein?							
Population : Personnes qui ont reçu une greffe de rein et qui développent une infection chronique au norovirus							
Intervention : IgIV							
Comparaison : sans IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV versus sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Durée des hospitalisations	Augmentation non statistiquement significative en faveur des IgIV comparativement à sans IgIV (1 étude de cohorte)	N = 31 (1 étude de cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; manque de données sur les symptômes, sévérité de la maladie variable entre les groupes, traitement aux IgIV administré selon le jugement du médecin et selon la sévérité de la maladie Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			s.o.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble négatif sur la durée des hospitalisations comparativement à sans IgIV.
			Généralisabilité	Faible			L'étude allemande a été réalisée sur une population adaptée.

Tableau E-8 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur la prévention d'une infection au polyomavirus BK chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein.

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à sans IgIV sur la prévention d'une infection au polyomavirus chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein?							
Population : Personnes qui ont reçu une greffe de rein							
Intervention : IgIV							
Comparaison : sans IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV versus sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Développement d'une virémie au polyomavirus BK	Diminution statistiquement significative en faveur des IgIV comparativement à sans IgIV (1 étude cohorte)	N = 85 (1 étude de cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; étude rétrospective, dose IgIV variable selon les participants, traitements concomitants variables selon les participants Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			s.o.
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique des IgIV semble positif sur la prévention d'une infection au polyomavirus BK comparativement à sans IgIV.
			Généralisabilité	Faible			L'étude française a été réalisée sur une population adaptée.
Développement d'une néphropathie associée au polyomavirus BK	Diminution statistiquement significative en faveur des IgIV comparativement à sans IgIV (1 étude cohorte)	N = 85 (1 étude de cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; étude rétrospective, dose IgIV variable selon les participants, traitements concomitants variables selon les participants Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			s.o.
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique des IgIV semble positif sur la prévention d'une néphropathie associée à une infection au polyomavirus BK comparativement à sans IgIV.
			Généralisabilité	Faible			L'étude française a été réalisée sur une population adaptée.
Incidence des rejets du greffon (3 mois et 12 mois post-transplantation)	Aucune différence significative entre les traitements avec ou sans IgIV (1 étude cohorte)	N = 85 (1 étude de cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; étude rétrospective, dose IgIV variable selon les participants, traitements concomitants variables selon les participants Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			s.o.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique semble similaire avec ou sans sur le rejet de greffon.
			Généralisabilité	Faible			L'étude française a été réalisée sur une population adaptée.

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à sans IgIV sur la prévention d'une infection au polyomavirus chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein?							
Population : Personnes qui ont reçu une greffe de rein Intervention : IgIV Comparaison : sans IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV versus sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Incidence des décès (12 mois post-transplantation)	Aucune différence significative entre les traitements avec ou sans IgIV (1 étude de cohorte)	N = 85 (1 étude de cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 1 étude Plan d'étude : 1 étude de cohorte Risque de biais : élevé; étude rétrospective, dose IgIV variable selon les participants, traitements concomitants variables selon les participants Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			s.o.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique semble similaire avec ou sans IgIV sur le taux de décès.
			Généralisabilité	Faible			L'étude française a été réalisée sur une population adaptée.

Tableau E-9 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV sur la traitement d'une infection au polyomavirus BK chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein.

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à sans IgIV sur le traitement d'une infection au polyomavirus chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein?							
Population : Personnes qui ont reçu une greffe de rein et qui développent une néphropathie associée à une infection au polyomavirus BK Intervention : IgIV Comparaison : sans IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV versus sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Incidence du rejet du greffon	Augmentation statistiquement significative chez les personnes traitées avec des IgIV comparativement à sans IgIV (1 étude de cohorte) Aucune différence significative entre les traitements avec et sans IgIV (1 étude de cohorte)	N = 181 (2 études de cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 2 études Plan d'étude : 2 études de cohorte Risque de biais : élevé; horizon temporel différent (2 études), usage des IgIV variable dépendamment des participants (1 étude), traitements concomitants nombreux et possiblement variable entre les deux groupes (2 études), petits groupes de participants (1 étude) Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible	
			Cohérence	Faible			L'impact de l'effet des IgIV sur la prévention du rejet de greffe est très variable selon les deux études.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV est délétère dans une étude, positif dans une seconde étude sur la prévention des rejets du greffon.

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à sans IgIV sur le traitement d'une infection au polyomavirus chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein?						
Population : Personnes qui ont reçu une greffe de rein et qui développent une néphropathie associée à une infection au polyomavirus BK						
Intervention : IgIV						
Comparaison : sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV versus sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
			Généralisabilité	Faible	Les 2 études ont été réalisées sur une population adaptée. 1 étude en Suisse et 1 étude en Australie	
Taux de survie du greffon	Aucune différence significative entre les traitements avec et sans IgIV (2 études de cohorte) Diminution statistiquement significative chez les personnes traitées avec des IgIV comparativement à sans IgIV (1 étude cohorte)	N = 219 (3 études de cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : 3 études de cohorte Risque de biais : élevé; horizon temporel différent (3 études), traitements concomitants nombreux et possiblement variable entre les deux groupes (3 études), petits groupes de participants (2 études) Précision : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible
			Cohérence	Faible	L'impact de l'effet des IgIV sur la survie du greffon est négatif dans une étude tandis que deux études ne mettent en évidence aucune différence significative.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV est délétère dans une étude et identique entre les traitements avec et sans IgIV dans les 2 autres études sur la survie du greffon.	
			Généralisabilité	Faible	Les 3 études ont été réalisées sur une population adaptée. 1 étude en Suisse, 2 études au Koweït	
Taux de survie des personnes transplantées	Aucune différence significative entre les traitements avec et sans IgIV (3 études de cohorte)	N = 138 (3 études de cohorte)	Qualité méthodologique	Faible	Quantité d'études : 3 études Plan d'étude : 3 études de cohorte Risque de biais : élevé; horizon temporel différent (3 études), traitements concomitants nombreux et possiblement variable entre les deux groupes (3 études), petits groupes de participants (3 études) Précision : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Faible	L'impact des effets des IgIV sur la survie des personnes est variable entre les études.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble similaire sur la survie des personnes entre le traitement avec versus sans IgIV.	
			Généralisabilité	Faible	Les 3 études ont été réalisées sur une population adaptée. 1 étude en Australie et 2 études au Koweït	

ANNEXE F

Données d'innocuité des IgIV

Tableau F-1 Synthèse des données d'innocuité des IgIV rapportées dans les études primaires pour traiter une des 22 indications à l'étude en transplantation d'organes solides

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (indication)	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats (temps de mesure)	Résultats			Nature des EI rapportés avec les IgIV
					IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparateur : Sans IgIV dans le cadre d'une étude de cohorte								
Bachelet 2015 France (Mars 2002 à mai 2009)	Étude de cohorte rétrospective (traitement du rejet du greffon chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein)	n = 31	IgIV : 500 mg méthylprednisolone, 2 doses de rituximab 375 mg/m ² /semaine durant les 2 premières semaines + 4 doses d'IgIV 1 g/kg/semaine Comparateur : groupe de patient historique non traité avec IgIV ou rituximab	Nombre moyen des effets indésirables par personne : Effets indésirables rapportés : Infection : Anémie : Thrombopénie/neutropénie : Agent stimulant l'érythropoïétine : Cytolyse du foie : Néoplasie : Décès :	IgIV + rituximab 2 41 6 13 5 10 5 1 1	0,5 10 2 4 0 4 0 0 0	p = 0,03 ND p = 0,61 p = 0,25 p = 0,09 p = 0,69 p = 0,09 p = 0,48 p = 0,48	cytopénie, anémie, thrombopénie, infection et décès (1 personne)
Bollée 2008 France (2006-2007)	Étude de cohorte rétrospective (prévention du rejet du greffon chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein)	n = 54	IgIV : aucune information sur la dose d'IgIV administrée + traitement immunosuppresseur Comparateur : traitement immunosuppresseur sans IgIV	Nombre de personnes avec une vacuolisation tubulaire (macrovacuole et microvacuole) à 3 mois post-transplantation : Macrovacuole : Microvacuole :	21/27 (77,8 %) 17/27 (63 %) 10/27 (37 %)	9/27 (33,3 %) 0/27 (0) 9/27 933,3 %	p = 0,001 p < 0,0001 NS	N.A.
Glötz 2018 France	Étude de cohorte (prévention du rejet du greffon chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein)	n = 28	IgIV : 3 traitements d'IgIV sur 12 mois soit IgIV total < 6 g/kg + traitement immunosuppresseur Comparateur : traitement immunosuppresseur sans IgIV	Incidence des effets indésirables :	100 % (91 événements chez 10 personnes)	94,4 % (129 événements chez 17 personnes)	N.A.	N.A.

Auteur, Année, Pays (période à l'étude)	Type d'étude (indication)	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques des interventions	Paramètres de résultats (temps de mesure)	Résultats			Nature des EI rapportés avec les IgIV
					IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Luque 2016 France (2006 à 2011)	Étude de cohorte rétrospective (prévention du rejet du greffon chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein)	n = 150	IgIV : 2 g/kg administrées sur 96 h au moment de la greffe puis le traitement est répété à 3, 6 et 9 semaines après la transplantation Comparateur : traitement sans IgIV	Incidence d'apparition des la vacuolisation tubulaire (macrovacuole et microvacuole) à 3 mois post-transplantation : Macrovacuole : Microvacuole : Score de fibrose interstitielle et d'atrophie tubulaire (IFTA scores), 3 mois post-transplantation :	48 % 28 % 37,3 % 0,9 ± 1,0	18,7 % 2,8 % 18,6 % 1,2 ± 1,1	p < 0,001 p < 0,001 p = 0,001 p = 0,06	N.A.
Kable 2017 Australie (2002 à 2014)	Étude de cohorte rétrospective (traitement d'une infection au virus BK chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein)	n = 50	IgIV : 100 mg/kg par semaine pendant 10 semaines Comparateur : sans IgIV	Incidence des effets indésirables :	2 %	non rapporté	NA	Thrombose veineuse profonde
Comparateur : placebo dans le cadre d'une étude comparative aléatoire								
Moreso 2018 Espagne (Mars 2012 à novembre 2015)	ECRA (traitement du rejet du greffon chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein)	n = 25	IgIV : 4 doses consécutives de 0,5/kg d'IgIV toutes les 3 semaines et 1 dose unique de rituximab de 375 mg/m ² 1 semaine après le dernier traitement aux IgIV Comparateur : placebo	Nombre d'effets indésirables : Nombre de personnes avec des effets indésirables :	IgIV + Rituximab 26 5/12 (41,7 %)	28 (diverticulite, gastroentérite aiguë, insuffisance rénale aiguë, perforation de l'œsophage) 4/13 (30,8 %)	NS n.d.	Sepsis urinaire, fièvre, infection urinaire et hyponatrémie
Jordan 2004 États-Unis (Octobre 1997 à juillet 2000)	ECRA (prévention du rejet du greffon chez des personnes qui ont reçu une greffe de rein)	n = 27	IgIV : 2 g/kg par mois pendant 4 mois Comparateur : placebo	Incidence des maux de tête : Taux de céphalée modérée ou sévère :	52 % 24 %	30 % 13 %	p = 0,056 n.d.	céphalée

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

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

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

Nom commercial des Ig	Effets indésirables décrits dans la rubrique Mises en garde et précautions	Généralités des effets indésirables pour tous les produits d'immunoglobulines et pour toutes les indications	Pharmacovigilance
			cervicale et spasmes musculaires - Affections rénales et urinaires : insuffisance rénale aiguë, néphropathie osmotique, douleur rénale - Affections générales et troubles au point d'administration : malaise thoracique, bouffées vasomotrices, malaise apparenté à la grippe, sensation de chaleur, œdème, hyperhidrose, malaise, léthargie, sensation de brûlure, réaction au point de perfusion - Examens exploratoires : diminution de la saturation en oxygène, fausse élévation de la vitesse de sédimentation des érythrocytes, résultat positif au test de Coomb - Lésion, empoisonnement et complications interventionnelles : syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI)

ANNEXE G

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

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

Identification	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
Transplantation d'organe solide- traitement ou prévention d'un rejet de greffe					
Royaume-Uni 2011	<p>Antibody Incompatible Transplant (AIT) Up to 2 g/kg to be repeated as per DSA in renal desensitisation at 0,1 g/kg for 8-12 doses</p> <p>Antibody Mediated Rejection (AMR) Up to 2 g/kg to be repeated for 2-3 doses</p>	<p>Antibody Incompatible Transplant (AIT) Patient in whom renal, heart or lung transplant is prevented because of antibodies</p> <p>Antibody Mediated Rejection (AMR) Patients experiencing steroid resistant rejection or where other therapies are contraindicated after renal, heart and/or lung transplant</p> <p>Short duration ; Blue</p>	<p>Renal Type of renal transplant HLA class DSA Rejection episodes Patient survival Graft survival Renal function = eGFR (MDRD) Cardiothoracic DSA patient survival Length of ITU and hospital stay Graft function (heart = ejection fraction; lung = spirometry)</p>	n.d.	n.d.
Australie 2018	<p>- Immediate pre and/or post-transplant where donor specific antibody(s) prevent transplantation or threaten transplantation and Initial treatment of acute antibody mediated transplant rejection Single dose - Up to 2 g/kg to a maximum of 140g as a single dose. Repeated Dose - 0.1 to 0.5 g/kg which may be given in separate doses up to a total maximum dose of 2g/Kg/8 weeks period.</p> <p>- Treatment of ongoing active antibody mediated transplant rejection IVIg with plasma exchange - 0.1 to 0.5 g/kg which may be given</p>	<p>Kidney transplant, Liver and kidney transplant, Heart and kidney transplant, Pancreas and kidney transplant, Heart transplant, Lung transplant, Heart and lung transplant, Liver transplant, Heart and liver transplant and Other transplant</p> <p>- Immediate pre and/or post-transplant where donor specific antibody(s) prevent transplantation or threaten transplantation ABO incompatible transplant, HLA antibody(s) (at least 500 MFI) or non-HLA antibody(s) threaten organ transplantation</p> <p>-Initial treatment of acute antibody mediated transplant rejection Presence of incompatible ABO blood group donor specific antibody(s), donor specific HLA antibody(s) (at least 500 MFI) and/or donor specific non-HLA antibody(s)</p> <p>AND</p>	<p>- Immediate pre and/or post-transplant where donor specific antibody(s) prevent transplantation or threaten transplantation Reduction in antibody level AND Transplantation proceeds</p> <p>-Initial treatment of acute antibody mediated transplant rejection Reduction in antibody level AND Reduction in evidence of graft rejection on biopsy AND Improvement in graft function</p> <p>- Treatment of ongoing active antibody mediated transplant rejection <u>Clinical effectiveness of Ig</u></p>	<p>- Treatment of ongoing active antibody mediated transplant rejection or Ongoing desensitisation of patients to improve the likelihood of transplantation Review by a transplantation specialist is required within two months of treatment to determine whether the patient has responded. Subsequent review by a transplantation specialist is required every four months</p>	<p>- Treatment of ongoing active antibody mediated transplant rejection or Ongoing desensitisation of patients to improve the likelihood of transplantation If no response, Ig therapy should be ceased. - Treatment or prevention of graft rejection where the use of conventional immunosuppressive therapies is contraindicated or poses a threat to the graft or patient</p>

Identification	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
	<p>in divided doses up to a total maximum dose of 2g/Kg/4 weeks period.</p> <p>- Ongoing desensitisation of patients to improve the likelihood of transplantation</p> <p>Maintenance Dose - 0.1 to 0.5 g/kg which may be given in divided doses up to a total maximum dose of 2g/Kg/4 weeks period.</p> <p>- Treatment or prevention of graft rejection where the use of conventional immunosuppressive therapies is contraindicated or poses a threat to the graft or patient</p> <p>Recurrent Dose - 0.1 to 0.5 g/kg which may be given in divided doses up to a total of 2g/Kg in a 4 weeks period.</p> <p>Single divided dose - Up to 2 g/kg as a single dose.</p> <p>Therapy should be reviewed and cessation considered if an improvement has not been achieved after two consecutive authorisations.</p> <p>The aim should be to use the lowest dose possible that achieves the appropriate clinical outcome for each patient.</p>	<p>Organ biopsy demonstrates antibody mediated rejection according to Banff criteria (Haas et al, 2014) or ISHLT or other Criteria</p> <p>OR</p> <p>Presence of incompatible ABO blood group donor specific antibody(s), donor specific HLA antibody(s) (at least 500 MFI) or donor specific non-HLA antibody(s)</p> <p>AND</p> <p>Current clinical and laboratory evidence of graft dysfunction where a biopsy is not available</p> <p>OR</p> <p>There is a high clinical suspicion that it is antibody-mediated rejection and evidence is not yet available (one-off request in early period of acute rejection)</p> <p>- Treatment of ongoing active antibody mediated transplant rejection</p> <p>Ongoing desensitisation of patients to improve the likelihood of transplantation</p> <p>Ongoing antibody mediated rejection as demonstrated by biopsy in accordance with BANFF, ISHLT or other criteria</p> <p>- Ongoing desensitisation of patients to improve the likelihood of transplantation</p> <p>Highly sensitised patient and/or known presence of high level donor specific antibody(s), resulting in a low likelihood of receiving an organ</p> <p>AND</p> <p>Circumstances indicate that the likelihood of receiving an organ is very low</p> <p>- Treatment or prevention of graft rejection where the use of conventional immunosuppressive therapies is contraindicated or poses a threat to the graft or patient</p> <p>Conventional immunosuppressive therapy is contraindicated and a reason is provided</p> <p>AND</p> <p>A transplant has been received</p> <p>AND</p> <p>History of response to Ig therapy</p> <p>Clear evidence of benefit (Category 1)</p>	<p><u>therapy can be assessed by:</u></p> <p>On review of the initial authorisation period</p> <p>Improvement in evidence of biopsy and graft function compared to the qualifying assessment</p> <p>AND</p> <p>Evidence of response to Ig therapy as compared to the qualifying assessment</p> <p>On review of a continuing authorisation period</p> <p>Improvement in evidence of biopsy and graft function compared to the previous assessment</p> <p>AND</p> <p>Evidence of response to Ig therapy as compared to the previous assessment</p> <p>AND</p> <p>Consideration of cessation of Ig therapy</p> <p>- Ongoing desensitisation of patients to improve the likelihood of transplantation</p> <p><u>Clinical effectiveness of Ig therapy can be assessed by:</u></p> <p>Reduction in the level of HLA or other donor specific antibodies as demonstrated by a decrease in the MFI or a reduced antibody reactivity</p> <p>or reduction in the number of Non-HLA antibodies compared to the qualifying assessment</p> <p>AND</p> <p>Specific circumstances exist to justify treatment for a further course</p>	<p>where cessation of Ig therapy should be considered.</p> <p>Documentation of clinical effectiveness is necessary for continuation of IVIg therapy.</p>	<p>Therapy should be reviewed and cessation considered if an improvement has not been achieved after two consecutive authorisations.</p>

Identification	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
			<p>AND</p> <p>The patient has not received an organ</p> <p>- Treatment or prevention of graft rejection where the use of conventional immunosuppressive therapies is contraindicated or poses a threat to the graft or patient</p> <p><u>Review is not mandated for this indication however the following criteria may be useful in assessing the effectiveness of Ig therapy.</u></p> <p>Improvement in evidence of biopsy and graft function compared to the qualifying assessment</p> <p>AND</p> <p>Evidence of response to Ig therapy as compared to the qualifying assessment</p>		
BTS 2015	n.d.	<p><u>CONDITIONING TREATMENT BEFORE TRANSPLANTATION</u></p> <p><u>We recommend that:</u></p> <p>- In HLAi (donor specific HLA antibody incompatibility), the usual drug therapy before the transplant and at induction should be indicated in the unit's guidelines. Tacrolimus and mycophenolate may be started before the transplant. Combinations of IVIg and rituximab may also be used. (1C)</p> <p>- In ABOi (Blood group incompatibility), the usual drug therapy during pre-transplant conditioning should be specified in the unit's guidelines. Combinations of IVIg, rituximab, and mycophenolate may be used. (1C)</p> <p><u>Initial Therapy and Monitoring in the Early Post-Transplant phase</u></p> <p><u>We recommend that :</u></p> <p>- In HLAi, drug therapy during the first two</p>	n.d.	n.d.	n.d.

Identification	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		<p>weeks post-transplant should include tacrolimus and mycophenolate. Prednisolone, basiliximab, alemtuzumab, IVIg, ATG and bortezomib may be used according to local guidelines and risk assessment. (1C)</p> <p>- In ABOi, drug therapy during the first two weeks post-transplant should include tacrolimus and mycophenolate. Prednisolone, basiliximab, alemtuzumab, IVIg, and ATG and bortezomib may be used according to local guidelines and risk assessment. (1C)</p> <p><u>Treatment of Acute Antibody Mediated Rejection</u></p> <p>We suggest that:</p> <p>- IVIg, ATG, rituximab or bortezomib may be used in combination with other agents until evidence emerges to the contrary. (2D)</p>			
Rein					
Canada 2018	<p><u>IVIg with plasma exchange:</u> 0.1 g/kg adjusted body weight after each plasma exchange, to a maximum total dose of 2 g/kg.</p> <p><u>IVIg alone:</u> 2 g/kg adjusted body weight divided over 2 to 5 days. When IVIG is used alone, further doses may be indicated every 4 weeks for a further 3 cycles, depending on clinical response or biopsy findings. Thereafter, additional treatment cycles (often together with other treatment modalities) may be indicated, but only when biopsy findings and/or clinical response demonstrate ongoing/recurrent active ABMR or chronic active ABMR. Demonstration of ongoing/recurrent active ABMR or chronic active ABMR should precede each treatment cycle. Note: Some sucrose-stabilized formulations of IVIG have shown nephrotoxicity and are best</p>	<p>Kidney, active antibody-mediated rejection (ABMR) prevention and management</p> <p><u>Pre-transplant:</u> IVIG is recommended when an antibody or antibodies might preclude transplantation (e.g., donor specific anti-human leukocyte antigen (HLA) antibody or anti-blood group antibody). IVIG may be continued for up to 3 months post-transplant.</p> <p><u>Post-transplant:</u> IVIG may be used to treat active ABMR1 when other therapies are ineffective.</p> <p>(Do Recommendation)</p>	<p>Patient response to each treatment cycle should be documented according to objective measures of effectiveness established at the outset of treatment.</p>	n.d.	n.d.

Identification	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
	avoided in patients with pre-existing kidney impairment. Some nephrologists recommend that IVIG infusions be capped at 140 g/day to reduce the risk of nephrotoxicity.				
Canada 2018	There is insufficient evidence to recommend a particular dosing regimen. Most centres report short-term treatment (1 to 4 doses), rather than long-term administration. Note: Some sucrose-stabilized formulations of IVIG have shown nephrotoxicity and are best avoided in patients with pre-existing kidney impairment. Some nephrologists recommend that IVIG infusions be capped at 140 g/day to reduce the risk of nephrotoxicity.	Kidney, acute/active T-cell mediated rejection (TCMR) management There is insufficient evidence to recommend for or against using IVIG. It may be considered in exceptional cases when other therapies are ineffective or contraindicated. (Do Not Know Recommendation)	Patient response should be documented according to objective measures of effectiveness established at the outset of treatment.	n.d.	n.d.
Canada 2018	There is insufficient evidence to recommend a particular dosing regimen. Most centres use short-term protocols (1 to 4 doses), often as part of a multi-modality treatment protocol, rather than long-term administration. In long-term protocols, once the patient's condition has stabilized, consider titrating the dose and/or the treatment interval to the lowest dose necessary to maintain clinical effectiveness. Note: Some sucrose-stabilized formulations of IVIG have shown nephrotoxicity and are best avoided in patients with pre-existing kidney impairment. Some nephrologists recommend that IVIG infusions be capped at 140 g/day to reduce the risk of nephrotoxicity.	Kidney non-active rejection management There is insufficient evidence to recommend for or against using IVIG. It may be considered in exceptional cases when other therapies are ineffective or contraindicated. However, it is generally discouraged due to the lack of evidence of effectiveness in the absence of active disease, weighed against the known toxicity (including nephrotoxicity), administrative burden to the patient, and cost. If used, it should be given according to an established protocol that enables subsequent evaluation of its overall efficacy as a management strategy. (Do Not Know Recommendation)	For short-term treatment, patient response should be documented according to objective measures of effectiveness established at the outset of treatment. In rare instances when long- or indefinite-term treatment is given, continued use of IVIG should be based on objective measures of effectiveness established at the outset of treatment. These measures should be assessed no later than 6 months after initiation of treatment and at least semi-annually thereafter. If clinical effectiveness has not been achieved, IVIG should be discontinued.	In rare instances when long- or indefinite-term treatment is given - These measures should be assessed no later than 6 months after initiation of treatment and at least semi-annually thereafter	In rare instances when long- or indefinite-term treatment is given- If clinical effectiveness has not been achieved, IVIG should be discontinued.

Identification	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
Perez 2017	n.d.	Treatment of acute humoral rejection in renal transplantation May provide benefit (Evidence Category III, Strength of recommendation C)	n.d.	n.d.	n.d.
Baker 2017	n.d.	KTR: treatment of acute rejection We suggest that antibody mediated rejection (AMR) should be treated with one or more of the following modalities: steroids; plasma exchange; intravenous immunoglobulin ; anti-CD20 antibody, lymphocyte-depleting antibody or bortezomib (2C)	n.d.	n.d.	n.d.
Coeur					
Chih 2020	<p>Desensitization If given with PLEX: 0.1 g/kg after each cycle and 2g/kg over 2 days after the final cycle. If given without PLEX: 2g/kg over 2 days every 2-4 weeks</p> <p>Consider premedication with anti histamine/acetaminophen and slower infusion rates to reduce volume and side effects Values and preferences: Most pretransplantation desensitization protocols include IVIG 2 g/kg divided over 2 days (and continued monthly) with the additional use of rituximab in either a single 375 mg/m² or 1 g dose.</p>	<p>Rejection treatment We suggest treatment for antibody-mediated rejection include a combination of intravenous pulsed corticosteroids, plasmapheresis, IVIG and/or thymoglobulin (Weak Recommendation, Low-Quality Evidence).</p> <p>Desensitization We suggest consideration of desensitization therapies to facilitate transplantation and improve short-term transplantation-specific outcomes in highly sensitized populations such as patients with cPRA 50%-79% and previous positive virtual crossmatches; patients in urgent need of transplantation (status 4); and patients with very high cPRA listed status "S" (Weak Recommendation, Moderate-Quality Evidence).</p>	Desensitization Effective B-cell depletion can be assessed by measuring lymphocyte cell subsets 2 days post administration with target CD19 < 2%.	n.d.	Desensitization If there is no reduction in antibody after 3 months, alternative therapies such as bortezomib and eculizumab may be considered.
Autres organes solides					
Canada 2018	There is insufficient evidence to recommend a dose.	<p>Solid organ (other than kidney) There is insufficient evidence to recommend for or against IVIG. IVIG may be considered in:</p> <ul style="list-style-type: none"> • highly sensitized patients awaiting transplantation; • transplant recipients with acute T-cell mediated rejection (TCMR) and clinical 	Patient response should be documented according to objective measures of effectiveness established at the outset of treatment.	n.d.	n.d.

Identification	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		evidence of graft dysfunction; • transplant recipients as treatment or prophylaxis for rejection when conventional immunosuppressive therapy is contraindicated (Do Not Know Recommendation)			
Canada 2018	0.1 g/kg adjusted body weight after each plasma exchange, to a maximum dose of 2 g/kg total.	Solid organ (other than kidney), antibody-mediated rejection (ABMR) IVIg is recommended in addition to plasma exchange. Where appropriate, biopsy evidence of rejection should be sought. (Do Recommendation)	Patient response should be documented according to objective measures of effectiveness established at the outset of treatment.	n.d.	n.d.
Transplantation d'organe solide-Infection					
Infections pulmonaires virales					
Royaume-Uni 2011	Viral pneumonitis 0,5 g/kg for 5 days	Viral pneumonitis Patients experiencing viral pneumonitis following heart and/or lung transplant (virus to include HSV, VZV, CMV, RSV, but excluding influenza virus) Short duration ; Blue	Viral pneumonitis Cardiothoracic Virus type Reversal of radiological infiltrates Length of hospital stay Survival	n.d.	n.d.
Canada 2018	0,5 g/kg adjusted body weight daily for 5 to 7 days	Transplant Medicine Indications (including infectious diseases in transplant recipients) Community-acquired respiratory virus (CARV), upper respiratory tract infection (URTI) <u>Proven respiratory syncytial virus (RSV) in high risk patients*</u> IVIg may be considered in addition to antiviral therapy to prevent progression to lower respiratory tract infections. (Do Recommendation) <u>Non-RSV in high risk patients*</u> There is insufficient evidence to recommend for or against IVIG. In some circumstances, IVIG may be considered in addition to antiviral therapy on a case-by-case basis to prevent progression to lower respiratory tract infection. (Do Not Know Recommendation) <u>All other patient groups, including solid organ transplant (other than lung)</u>	Patient response should be documented according to objective measures of effectiveness established at the outset of treatment.	n.d.	n.d.

Identification	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		<p>IVIG is not recommended (Do Not Do Recommendation) * The term "high risk patient" signifies : lung transplant patient, especially children; leukemia and/or allogeneic hematopoietic stem cell transplant patients</p>			
Canada 2018	0,5 g/kg adjusted body weight daily for 5 to 7 days	<p>Community-acquired respiratory virus (CARV), lower respiratory tract infection (LRTI) <u>High risk patients*</u> There is insufficient evidence to recommend for or against IVIG. In some circumstances, IVIG may be considered in addition to antiviral therapy on a case-by-case basis. (Do Not Know Recommendation) <u>All other patient groups, including solid organ transplant (other than lung)</u> IVIG is not recommended (Do Not Do Recommendation) * The term "high risk patient" signifies : lung transplant patient, especially children; leukemia and/or allogeneic hematopoietic stem cell transplant patients</p>	Patient response should be documented according to objective measures of effectiveness established at the outset of treatment.	n.d.	n.d.
Manuel 2019	n.d.	<p>RSV in solid organ transplant recipients Addition of corticosteroids and IVIG to ribavirin can be considered for lung transplant recipients with upper or lower respiratory tract infection (weak, low) Parainfluenza virus Adjunctive therapies to ribavirin, including IVIG and corticosteroids may be considered in lung transplant recipients (weak, very low) Metapneumovirus in solid organ transplant recipients Treatment of lung transplant recipients with human metapneumovirus lower tract infection with ribavirin ± IVIG and corticosteroids can be considered (weak, very low)</p>	n.d.	n.d.	n.d.
Virus d'Epstein-Barr					
Canada 2018	n.d.	Epstein-Barr virus (EBV)-associated post-transplant lymphoproliferative disorders (PTLD)	n.d.	n.d.	n.d.

Identification	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		Solid organ transplant IVIg is not recommended for prophylaxis or treatment. (Do Not Do Recommendation)			
Allen 2019	n.d.	- The use of antiviral agents, IVIG, and adoptive immunotherapy as universal prophylaxis for early PTLD prevention in EBV-mismatched patients is not recommended (weak/low). - Traitement : Antiviral therapy and/or IVIG alone should not be used for PTLD in the absence of other interventions (ie, RIS, rituximab, chemotherapy) (strong/very low). There are insufficient data to recommend for or against their use as adjunctive therapy.	n.d.	n.d.	n.d.
Infections gastrointestinales virales					
Canada 2018	n.d.	Gastrointestinal viruses in solid organ transplant <u>Refractory and persistent viral gastroenteritis syndromes (other than Norovirus or Rotavirus)</u> IG is not recommended. (Do Not Do Recommendation)	Patient response should be documented according to objective measures of effectiveness established at the outset of treatment.		
Parvovirus humain B19					
Eid 2019	Patients with parvovirus B19 infection may be treated with 400 mg/kg/day of IVIG for five consecutive days. (strong, moderate) Shorter course (2-4 days) of higher daily doses of IVIG may be given as long as the total dose is 2 g/kg. However, a daily dose of ≥1 g/kg seems to be associated with higher incidence of nephrotoxicity and other side effects. (weak, low) In case of non-response to the first IVIG course or in case of symptomatic relapse additional course(s) of IVIG may be given. (strong, low)	Patients with parvovirus B19 infection Patients with parvovirus B19 infection may be treated with 400 mg/kg/day of IVIG for five consecutive days. (strong, moderate). Despite the high rate of recurrence of parvovirus B19 infection manifestations, there are no data to support the systematic, preemptive use of additional courses of IVIG to prevent recurrences. (weak, low) There is insufficient data to support IVIG prophylaxis in SOT recipients.	n.d.	n.d.	n.d.

Identification	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
Polyomavirus BK					
Hirsch 2019	n.d.	In patients with sustained BKPyV DNAemia/probable PyVAN, presumptive PyVAN, or proven PyVAN, despite adequately reduced immunosuppression, the use of adjunctive therapies may be considered [weak, low].	n.d.	n.d.	n.d.
Virus du Nil occidental					
Anesi 2019	n.d.	Treatment WNV infection among SOT recipients. • Treatment of WNV infection includes supportive care, reduction in immunosuppression, and the consideration of IVIG (weak, moderate).	n.d.	n.d.	n.d.
Adénovirus					
Florescu 2019	n.d.	Treatment: Intravenous immunoglobulins might be beneficial, mainly in selected group of patients with hypogammaglobulinemia (weak, low).	n.d.	n.d.	n.d.

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

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

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

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

Tableau G-3 Force de recommandation employée par le guide de pratique clinique du Canada

<p>Do ✓</p>	<ul style="list-style-type: none"> • The Guideline Development Group (GDG) accepted the original recommendation (from the seed guideline), which provided a prescriptive direction to perform the action or used the term “effective” to describe it. • The GDG supplemented a recommendation or created a new one, based on their collective professional opinion (with or without additional research evidence), which supported the action.
<p>Do Not Know ?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • The GDG accepted the original recommendation, which did not recommend for or against the action or stated that there was “no evidence,” “insufficient or conflicting evidence,” or “no good evidence” to support its use. • The GDG supplemented a recommendation or created a new one, based on their collective professional opinion (with or without additional research evidence), which was equivocal with respect to supporting the action. <ul style="list-style-type: none"> – “Inconclusive evidence to recommend for or against”: the additional research evidence comprised at least one systematic review presenting conflicting or equivocal results or stating that the evidence in relation to the action was “limited,” “inconclusive,” “inconsistent,” or “insufficient.” – “Insufficient evidence to recommend for or against”: the additional research evidence did not include a systematic review.
<p>Do Not Do x</p>	<ul style="list-style-type: none"> • The GDG accepted the original recommendation, which provided a prescriptive direction not to perform the action, used the term “ineffective” to describe it, or stated that the evidence does “not support” it. • The GDG supplemented a recommendation or created a new one, based on their collective professional opinion (with or without additional research evidence), which did not support the action.

Tableau G-4 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique du Royaume-Uni

CLASSIFICATION OF EVIDENCE LEVELS

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

CLASSIFICATION OF GRADES OF RECOMMENDATIONS

A. Requires at least one randomised controlled trial as part of a body of literature of overall good quality and consistency addressing specific recommendation. (Evidence levels Ia, Ib).

B. Requires the availability of well conducted clinical studies but no randomised clinical trials on the topic of recommendation. (Evidence levels IIa, IIb).

C. Requires evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences of respected authorities. Indicates an absence of directly applicable clinical studies of good quality. (Evidence levels III, IV).

INDICATIONS

- Red indicates conditions for which treatment is considered the highest priority because of a risk to life without treatment.
- Blue indicates a disease for which there is a reasonable evidence base, but where other treatment options are available. Blue indications will continue to require prior approval of the Immunoglobulin Assessment Panels (IAP).
- Grey indications are those for which the evidence base is weak, in many cases because the disease is rare; IVIg treatment should be considered on a case-by-case basis, prioritised against other competing demands.

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

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

Tableau G-5 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de l’Australie

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

Level of recommendation categories
<p>1. Conditions for which Ig has an established therapeutic role</p> <p>For these conditions, Ig product use is supported by reasonable-quality evidence and expert opinion. For a number of these conditions Ig products are considered a first-line therapy in selected patients and may be the only established treatment option (for example, as replacement therapy in primary immunodeficiency disease). Ig product treatment for conditions identified in this category is funded under the National Policy provided eligibility criteria have been met.</p>
<p>2. Conditions for which Ig has an emerging therapeutic role</p> <p>For these conditions, there is clinical support for Ig product use in selected patients, although the quality of evidence supporting use is variable. For many of these conditions, Ig products are considered a second or third-line therapy only, and are only allowed under the <i>Criteria</i> when standard therapies have proven to be ineffective, become intolerable, or are contraindicated. Many of these conditions are rare, and as a result, the evidence of benefit is often incomplete and inconclusive. For other conditions which are often more prevalent, the evidence of benefit is either emerging, uncertain, or conflicting evidence has been identified. In some conditions, Ig products represent a relatively new direction in disease management. More research is required to demonstrate the effectiveness of Ig product treatment in many of these conditions. Ig treatment for conditions identified in this category is funded under the National Policy provided eligibility criteria have been met.</p>

Level of recommendation categories

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

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

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

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

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

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

Tableau G-6 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Perez

TABLE II. Categorization of evidence and basis of recommendation

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

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

Tableau G-7 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de British Transplantation Society (BTS)

For each recommendation the quality of evidence has been graded as:

A (high)

B (moderate)

C (low)

D (very low)

Grade A evidence means high quality evidence that comes from consistent results from well performed randomised controlled trials, or overwhelming evidence of another sort (such as well-executed observational studies with very strong effects).

Grade B evidence means moderate quality evidence from randomised trials that suffer from serious flaws in conduct, inconsistency, indirectness, imprecise estimates, reporting bias, or some combination of these limitations, or from other study designs with special strength.

Grade C evidence means low quality evidence from observational evidence, or from controlled trials with several very serious limitations.

10

Grade D evidence is based only on case studies or expert opinion.

For each recommendation, the strength of recommendation has been indicated as one of:

Level 1 (we recommend)

Level 2 (we suggest)

Not graded (where there is not enough evidence to allow formal grading)

A Level 1 recommendation is a strong recommendation to do (or not do) something where the benefits clearly outweigh the risks (or vice versa) for most, if not all patients.

A Level 2 recommendation is a weaker recommendation, where the risks and benefits are more closely balanced or are more uncertain.

Tableau G-8 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Baker

GRADE system : This grading system classifies expert recommendations as 'strong' (Grade 1) or 'weak' (Grade 2) based upon balance between the benefits and risks, burden and cost. The quality or level of evidence is designated as high (Grade A), moderate (Grade B), low (Grade C) or very low (D) depending on factors such as study design, directness of evidence and consistency of results. Grades of recommendation and quality of evidence may range from 1A to 2D

Tableau G-9 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Chih

The recommendations use the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) system,⁴ which classifies the quality of evidence as high (further research very unlikely to change confidence in the estimate of effect), moderate (further research likely to have an important effect on confidence in the estimate of effect and might change the estimate), low (further research very likely to have an important effect on confidence in the estimate of effect and likely to change the estimate), and very low (estimate of the effect very uncertain). This system provides 2 gtrade-offs are less certain, either because of low-quality evidence or because the evidence suggests desirable and undesirable effects are closely balanced).

ANNEXE H

Traitement des commentaires des lecteurs externes

Tableau H-1 Traitement des commentaires des lecteurs externes

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
Lecteur externe 1	
Qualité scientifique du rapport : 7/10	
1. Contenu général :	
<p>1.1. Les rapports sont-ils faciles à lire ? Les informations sont-elles bien présentées ? OUI</p> <p>1.2. Le résumé est accessible pour un lecteur non spécialisé ? 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 ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • OUI si ce n'est que je me posais la question sur la pertinence du commentaire fait dans le tableau intitulé « IVIg envisageables » ; " Selon l'expérience clinique des membres du comité consultatif, les IgIV peuvent être considérées en cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux autres options thérapeutiques, pour traiter une aplasie érythrocytaire associée au parvovirus B19. " • Intérêt de ce commentaire ? : En greffe d'organe, le traitement de l'aplasie érythrocytaire liée au parvovirus est basé sur les IVIg et la baisse de l'immunosuppression (si possible). (Eid A.J et. al. Clin Transplant 2019) et article sur l'aplasie érythrocytaire Means RT, Blood 2016) <p>1.8. S'il y a lieu, les recommandations sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois ? OUI</p> <p>1.9. Les références sont-elles complètes et d'actualité ? OUI</p>	<p>1.7. Dans un contexte de traitement d'une infection au parvovirus B19 chez une personne qui a reçu une transplantation d'organe solide, l'INESSS recommande en option de traitement l'usage des IgIV. En outre, si la personne transplantée développe une complication à la suite d'une infection au parvovirus B19, soit une aplasie érythrocytaire, l'INESSS recommande que les IgIV peuvent être considérées en cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux autres options thérapeutiques. Cette recommandation a été répétée du guide d'usage optimal des immunoglobulines en hématologie publié en 2019 par INESSS.</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 IgIV », le terme « diagnostic » devrait être changé par « indication ».</p>	<p>Afin de garder une cohérence entre les guides d'usage optimal (GUO) des immunoglobulines pour les différents domaines médicaux, le terme « diagnostic » se trouvant dans les autres guides sera conservé dans ce GUO. Aucune modification n'a donc été apportée au guide en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus.</p>
<p>Dans la partie « Recommandations d'usage des IgIV par indication » du GUO, pertinence du commentaire fait dans le tableau intitulé « IVIg envisageables » ; " Selon l'expérience clinique des membres du comité consultatif, les IgIV peuvent être considérées en cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux autres options thérapeutiques, pour traiter une aplasie érythrocytaire associée au parvovirus B19. " <u>Intérêt de ce commentaire ?</u> : En greffe d'organe, le traitement de l'aplasie érythrocytaire liée au parvovirus est basé sur les IVIg et la baisse de l'immunosuppression (si possible). (Eid A.J <i>et. al.</i> Clin Transplant 2019) et article sur l'aplasie érythrocytaire Means RT, Blood 2016)</p>	<p>Dans un contexte de traitement d'une infection au parvovirus B19 chez une personne qui a reçu une transplantation d'organe solide, l'INESSS recommande en option de traitement l'usage des IgIV. En outre, si la personne transplantée développe une complication à la suite d'une infection au parvovirus B19, soit une aplasie érythrocytaire, l'INESSS recommande que les IgIV peuvent être considérées en cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux autres options thérapeutiques. Cette recommandation a été répétée du guide d'usage optimal des immunoglobulines en hématologie publié en 2019 par INESSS. Aucune modification n'a donc été apportée au guide en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus.</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>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 ?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ les cliniciens, les professionnels de la santé 	<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 ?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ au congrès de la Société québécoise de Transplantation 	<p>Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.</p>
Lecteur externe 2	
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 ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le rapport est bien fait, facile à lire et les recommandations présentées sont claires. J'ai ajouté quelques commentaires directement dans le GUO. <p>1.2. Les résumés sont-ils accessibles pour un lecteur non spécialiste ?</p>	

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<ul style="list-style-type: none"> • Oui, le résumé me semble accessible pour les non spécialistes, quoiqu'il s'agisse d'un guide visant essentiellement des spécialistes. <p>1.3. La méthodologie est-elle robuste ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oui, la méthode est robuste et la revue bien faite. <p>1.4. Les éléments de réflexion sont-ils tous présents ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oui, les principaux éléments ont été abordés. Je me questionne sur la pertinence d'ajouter ou de discuter quelque part de l'indication des IgIV en prévention de rougeole chez les patients susceptibles et exposés. Ceci est une recommandation écrite dans le Protocole d'immunisation du Québec et dans le guide de pratique rougeole, publié par le MSSS (https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2017/17-271-06W.pdf) et s'appliquerait aux personnes avec une greffe d'organe solide (comme pour les autres immunosupprimés). <p>1.5. L'analyse des données est-elle concise et pertinente ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oui, mais je pense qu'une des références (Barbosa, 2014) semble avoir été mal interprétée, j'ai ajouté des commentaires dans le rapport en soutien au GUO à ce sujet. <p>1.6. Les résultats de l'évaluation sont-ils clairement présentés ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oui, les résultats sont bien présentés et détaillés. <p>1.7. Les conclusions sont-elles claires, en lien avec l'analyse qui précède ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oui, les conclusions sont claires. <p>1.8. Les recommandations sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oui, les recommandations s'appliquent au contexte québécois. <p>1.9. Les références sont-elles complètes et d'actualité ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oui, les références me semblent complètes. 	<p>1.4 Lors de l'élaboration du GUO des IgIV en infectiologie, les membres du comité ont déterminé non pertinent de traiter l'usage optimal des IgIV pour la prophylaxie préexposition ou postexposition à une infection à la rougeole, car les lignes directrices pour leur utilisation sont déjà disponibles dans le Protocole d'immunisation du Québec. Aucune modification n'a donc été apportée au guide en lien avec les éléments mentionnés ci-dessus.</p> <p>1.5 Après une nouvelle analyse de l'article, les résultats de l'article de Barbosa publié en 2021 semblent plutôt évaluer l'impact du traitement de désensibilisation combinant les IgIV et le rituximab sur le risque de développement d'une virémie au polyomavirus BK. L'article ne répondant pas exactement aux questions d'évaluation préétablie pour ce projet a été retiré de l'analyse.</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 la partie « Recommandations d'usage des IgIV par indication » du GUO et pour l'indication « Traitement d'une infection au polyomavirus BK chez une personne qui a reçu une transplantation d'organe solide », je trouve la formulation un peu confondante. Je trouve que la formulation du rapport en soutien : « En présence d'une néphropathie prouvée au polyomavirus BK, particulièrement si un rejet de greffe concomitant est suspecté pour les personnes qui ont reçu une greffe de rein » est plus claire.</p>	<p>La modification a été apportée au guide comme suit :</p> <p>Traitement d'une infection au polyomavirus BK chez une personne qui a reçu une transplantation d'organe solide :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ En présence d'une néphropathie prouvée au polyomavirus BK ➤ Particulièrement si un rejet de greffe concomitant est suspecté pour les personnes qui ont reçu une greffe de rein.

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>Dans la partie « Dose et fréquence d'administration des IgIV » du GUO, Y aura-t-il un lien avec un calculeur ? Pour plus de clarification, le paragraphe pourrait commencer en disant l'utilisation du poids idéal est privilégiée pour le calcul des doses chez les adultes en situation de surpoids ou d'obésité clinique.</p>	<p>Afin de garder une cohérence entre les guides d'usage optimal (GUO) des immunoglobulines pour les différents domaines médicaux, l'information sur le calculeur de dose sera conservée telle quelle.</p>
<p>Dans les parties résumé et discussion du rapport en soutien, je trouve que la phrase « Pour les indications à l'étude, les résultats des revues systématiques permettent de conclure, avec un niveau de preuve jugé faible, que les IgIV sont efficaces pour traiter un rejet de greffe chez les personnes qui ont reçu une transplantation d'organes solides. » manque de précision, car il y a plusieurs types de rejet. Suggestion : les IgIV peuvent être efficaces ou les IgIV sont efficaces dans certaines situations.</p>	<p>La phrase a été modifiée comme suit : pour les indications à l'étude, les résultats des revues systématiques permettent de conclure, avec un niveau de preuve jugé faible, que les IgIV sont efficaces pour traiter un rejet de greffe, dans certaines situations, chez les personnes qui ont reçu une transplantation d'organe solide.</p>
<p>Dans la partie résultat du rapport en soutien et particulièrement pour le polyomavirus BK, l'étude de Barbosa ne visait pas à évaluer l'efficacité de IgIV + Rituximab pour prévenir les infections à BK, mais plutôt à évaluer l'impact d'une désensibilisation avec IgIV + Rituximab sur le risque subséquent de virémie à BK. Je reformulerais la façon pour cette étude est introduite. Je me questionne aussi sur la pertinence de cet article pour répondre à la question de l'efficacité des IgIV en prévention d'infection à BK.</p> <p>Dans cette phrase-ci, on fait référence au traitement des infections à BK chez ceux qui ont eu l'infection dans chacun des 2 groupes. Ceci n'est pas l'objectif de l'étude. L'issue d'intérêt était que ceux qui sont désensibilisés avec Ritux/IVIG ont subséquemment plus de risque d'avoir une infection à BK. Ils ont décrit dans les résultats le traitement donné à ceux qui ont fait une infection, mais je ne crois pas que ce soit pertinent ici. Cette étude devrait être revue et réanalysée pour clarifier cette section.</p>	<p>Après une nouvelle analyse de l'article, les résultats de l'article de Barbosa publié en 2021 semblent plutôt évaluer l'impact du traitement de désensibilisation combinant les IgIV et le rituximab sur le risque de développement d'une virémie au polyomavirus BK. L'article ne répondant pas exactement aux questions d'évaluation préétablie pour ce projet a été retiré de l'analyse.</p>
<p>Dans la partie innocuité du rapport en soutien, une néoplasie est considérée comme un effet indésirable mineur alors que la cytolysse hépatique est considérée comme EI sérieux ?</p>	<p>La phrase a été modifiée comme suit : les effets indésirables rapportés étaient une infection, une anémie, une thrombopénie, un agent stimulant l'érythropoïétine, une cytolysse du foie et un décès [Bachelet <i>et. al.</i>, 2015].</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 ?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Greffeurs (medicus et chirurgicus), microbiologiste-infectiologue, pharmaciens de greffe ou d'infectiologie, immunologues, hématologues, banque de sang, infirmières de greffe 	<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 ?</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
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Société québécoise de transplantation, Symposium du programme de transplantation de l'Université de Montréal 	
Lecteur externe 3	
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 ?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le document est bien présenté et très clair. <p>1.2. Les résumés sont-ils accessibles pour un lecteur non spécialiste ?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le résumé n'est pas toujours clair surtout au niveau des indications de traitements versus la prévention des infections IgIV pour l'infection au polyomavirus BK. <p>1.3. La méthodologie est-elle robuste ?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cette section du document est excellente et précise. <p>1.4. Les éléments de réflexion sont-ils tous présents ?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Je me demande pourquoi l'infection au CMV n'était pas discutée dans ce document. Il y a de la littérature mentionnant l'ajout d'IgIV anti-CMV pour le traitement des infections au CMV résistant. <p>1.5. L'analyse des données est-elle concise et pertinente ?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ L'analyse des données est parfois un peu répétitive, mais je ne vois pas comment on pourrait l'améliorer. <p>1.6. Les résultats de l'évaluation sont-ils clairement présentés ?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Les sections, en résumé, des résultats sont vraiment très bien. <p>1.7. Les conclusions sont-elles claires, en lien avec l'analyse qui précède ?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ oui <p>1.8. S'il y a lieu, les recommandations sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois ?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Je ne vois aucun problème pour l'application des recommandations. <p>1.9. Les références sont-elles complètes et d'actualité ?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Oui 	<p>1.2. Le résumé du rapport a été ajusté pour plus de clarté.</p> <p>1.4 L'efficacité des Ig pour traiter ou prévenir des infections au cytomégalo virus (CMV) n'ont pas fait l'objet d'une analyse, car les Ig hyperimmunes anti-CMV pour traiter cette infection existent et sont régulièrement utilisées au Québec. Ce guide avait pour but d'identifier l'usage optimal des IgIV dans un contexte de transplantation d'organes solides. Ainsi l'efficacité des Ig spécifiques comme les Ig anti-CMV n'a pas été discutée dans les présents travaux.</p>
2. Contenu spécifique : Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du GUO pour lesquelles vous avez une expertise particulière.	

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
Rien à ajouter.	
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 ? <ul style="list-style-type: none"> ▪ Selon moi, les cliniciens sont le seul groupe de personnes qui bénéficient de ce rapport. 	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 ? <ul style="list-style-type: none"> ▪ Congrès de la Société québécoise de transplantation, Symposium du programme de transplantation de l'Université de Montréal et tous les hôpitaux du Québec en transplantation sont invités. 	Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.

*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

