

Usage optimal des immunoglobulines  
en infectiologie  
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 infectiologie*.

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<sup>e</sup> 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 infectiologie* 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 .....	4
Sélection des études.....	4
ANNEXE C.....	27
Évaluation de la qualité méthodologique des documents.....	27
ANNEXE D.....	37
Données d'efficacité des Ig provenant des études primaires .....	37
ANNEXE E .....	59
Tableaux d'appréciation de la qualité de la preuve scientifique .....	59
ANNEXE F .....	88
Données d'innocuité des IgIV .....	88
ANNEXE G.....	95
Modalités d'usage des IgIV provenant des guides de pratique clinique.....	95
Classification des niveaux de preuve et des forces de recommandation des guides de pratique clinique .....	106
ANNEXE H.....	122
Traitement des commentaires des lecteurs externes .....	122

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau B-1	Liste des études primaires incluses pour chacune des indications à l'étude .....	5
Tableau B-2	Liste des guides de pratique clinique inclus pour chacune des indications à l'étude.....	8
Tableau B-3	Liste des documents exclus avec les raisons d'exclusion.....	10
Tableau C-1	Qualité méthodologique des ECRA et ECRNA selon la grille CASP-ECRA .....	27
Tableau C-2	Qualité méthodologique des études de cohorte selon la grille CASP-cohorte.....	30
Tableau C-3	Qualité méthodologique des revues systématiques selon la grille R-AMSTAR .....	35
Tableau C-4	Qualité méthodologique des guides de pratique clinique selon la grille AGREE II-GRS .....	36
Tableau D-1	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou sans l'administration d'IgIV chez des personnes atteintes d'une cardiomyopathie virale.....	37
Tableau D-2	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou sans l'administration d'IgIV chez des enfants atteints d'une cardiomyopathie virale .....	38
Tableau D-3	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à sans l'administration d'IgIV ou à un traitement d'infliximab seul ou avec IgIV chez des personnes atteintes de COVID-19.....	41
Tableau D-4	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV chez des personnes atteintes d'une entérocolite à <i>Clostridioides difficile</i> .....	45

Tableau D-5	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV, avec ou sans corticostéroïdes chez des personnes atteintes d'éruptions cutanées et mucosite associées à <i>Mycoplasma pneumoniae</i> .....	46
Tableau D-6	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou au traitement sans IgIV chez des personnes atteintes de fasciite nécrosante.....	47
Tableau D-7	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV pour la prévention des infections à la suite d'un trauma ou d'une intervention chirurgicale chez l'adulte .....	48
Tableau D-8	Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV pour la prévention des infections à la suite d'un trauma ou d'une intervention chirurgicale chez l'enfant .....	50
Tableau D-9	Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV pour le traitement de personnes atteintes de sepsis .....	51
Tableau D-10	Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV pour le traitement des enfants atteints de sepsis entéroviral néonatal .....	55
Tableau D-11	Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV pour le traitement des adultes atteints du syndrome du choc toxique .....	55
Tableau D-12	Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV pour le traitement des enfants atteints du syndrome du choc toxique .....	56
Tableau D-13	Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV pour le traitement du syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19 chez l'enfant .....	57
Tableau E-1	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour le traitement d'une cardiomyopathie virale chez l'adulte .....	59
Tableau E-2	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour le traitement d'une cardiomyopathie virale chez l'enfant.....	61
Tableau E-3	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour le traitement de personnes atteintes de COVID-19.....	64
Tableau E-4	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des personnes atteintes d'une entérocolite à <i>Clostridioides difficile</i> .....	68
Tableau E-5	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des personnes atteintes d'éruption cutanée et mucosite associées à <i>Mycoplasma pneumoniae</i> .....	71
Tableau E-6	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des personnes atteintes de fasciite nécrosante .....	72
Tableau E-7	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour prévenir les infections chez des adultes qui ont subi un trauma ou une intervention chirurgicale .....	73
Tableau E-8	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour prévenir les infections chez des enfants qui ont subi un trauma ou une intervention chirurgicale .....	77
Tableau E-9	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des personnes atteintes de sepsis .....	78
Tableau E-9	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des personnes atteintes de sepsis (suite) .....	80
Tableau E-10	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des nouveau-nés atteints de sepsis néonatal à entérovirus .....	81
Tableau E-11	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des adultes atteints du syndrome de choc toxique .....	82



Tableau E-12	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des enfants atteints du syndrome du choc toxique .....	83
Tableau E-13	Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des enfants atteints du syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19 .....	84
Tableau F-1	Synthèse des données d'innocuité des IgIV rapportées dans les études primaires pour traiter une des neuf indications à l'étude en infectiologie .....	88
Tableau F-2	Synthèse des effets indésirables des IgIV rapportés dans les monographies .....	92
Tableau G-1	Modalité d'usage des IgIV provenant des guides de pratique clinique .....	95
Tableau G-2	Modalités d'usage provenant des monographies des préparations d'IgIV homologuées par Santé Canada .....	104
Tableau G-3	Force de recommandation employée par le guide de pratique clinique du Canada 2018 .....	106
Tableau G-4	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique du Royaume-Uni 2011 .....	107
Tableau G-5	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de l'Australie 2018 .....	109
Tableau G-6	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Perez 2017 .....	110
Tableau G-7	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Duane 2021 .....	111
Tableau G-8	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Stevens 2014 .....	112
Tableau G-9	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Sartelli 2019 .....	113
Tableau G-10	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Loo 2018 .....	114
Tableau G-11	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Rhodes 2017 .....	115
Tableau G-12	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Weiss 2020 .....	116
Tableau G-13	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de NCCET 2021 .....	117
Tableau G-14	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique du COVID-19 Treatment Guidelines Panel 2021 .....	117
Tableau G-15	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Creamer 2016 .....	118
Tableau G-16	Niveaux d'accord avec les énoncés et degré de consensus employés par le guide de Henderson 2021 .....	119
Tableau G-17	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de McPherson 2019 .....	119
Tableau G-18	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique d'Alhazzani 2021 .....	120
Tableau G-19	Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Bhimraj 2021 .....	121
Tableau H-1	Traitement des commentaires des lecteurs externes .....	122

## **LISTE DES FIGURES**

Figure B-1	Diagramme de flux .....	4
------------	-------------------------	---

# ANNEXE A

## Stratégie de repérage d'information scientifique

### Bases de données bibliographiques

<b>MEDLINE et Embase (Ovid)</b>	
<b>Date de la recherche : février 2021</b>	
<b>Limites : anglais, français; Embase; exclure périodiques Medline</b>	
<b>Dernière mise à jour : 30 juillet 2021 (COVID-19 et syndrome inflammatoire multisystémique)</b>	
1	((subcutaneous* OR intravenous OR venous OR oral) ADJ5 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR Ig OR IgG OR NHlg OR Hlg)) OR IVIG OR IGIV OR IVIGG OR SCIG OR SCIGG OR IGSC).ti,ab
2	(immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR Ig OR IgG OR NHlg OR Hlg OR IVIG OR IGIV OR IVIGG OR SCIG OR SCIGG OR IGSC).ti AND (subcutaneous* OR intravenous OR venous OR oral).ti,ab
3	(viremia* OR viral* OR virus* OR enterovirus* OR rotavirus OR norovirus OR parvovirus OR bacteria* OR bacteremia* OR infectio*).ti,ab
4	(viremia* OR viral* OR virus* OR enterovirus* OR rotavirus OR norovirus OR parvovirus OR bacteria* OR bacteremia* OR infectio*).ti
5	((hand ADJ2 foot ADJ2 mouth) OR HFMD).ti,ab
6	((hand ADJ2 foot ADJ2 mouth) OR HFMD).ti
7	(gastroenterocolitis OR gastro-enterocolitis OR coliti* OR enteriti*).ti,ab
8	(gastroenterocolitis OR gastro-enterocolitis OR coliti* OR enteriti*).ti
9	(meningoencephalitis OR meningo-encephalitis OR meningitis OR encephalitis).ti,ab
10	(meningoencephalitis OR meningo-encephalitis OR meningitis OR encephalitis).ti
11	acute flaccid ADJ2 (myelitis OR paralysis).ti,ab
12	acute flaccid ADJ2 (myelitis OR paralysis).ti
13	(pneumonia* OR ((pulmonary OR lung) ADJ2 (inflammat* OR infection*)) OR pneumoniti* OR (respiratory ADJ2 infection*)).ti,ab
14	(pneumonia* OR ((pulmonary OR lung) ADJ2 (inflammat* OR infection*)) OR pneumoniti* OR (respiratory ADJ2 infection*)).ti
15	(influenza* OR human flu).ti,ab
16	(influenza* OR human flu).ti
17	(COVID-19* OR COVID19* OR 2019-nCoV* or 2019nCov* OR coronavirus disease-19 OR ((coronavirus* OR corona virus* OR CoV OR ncov*OR pneumoni*) AND (new OR novel OR wuhan OR china OR chinese OR 2019)) OR SARS corona virus 2 OR SARS coronavirus 2 OR SARS-CoV-2* OR SARS-CoV2* OR SARSCoV2* OR SARS2* OR ("severe acute respiratory syndrome" AND (corona virus 2 OR coronavirus 2 OR CoV2))).ti,ab
18	(COVID-19* OR COVID19* OR 2019-nCoV* or 2019nCov* OR coronavirus disease-19 OR ((coronavirus* or corona virus* or CoV or ncov*or pneumoni*) AND (new OR novel OR wuhan OR china OR chinese OR 2019)) OR SARS corona virus 2 OR SARS coronavirus 2 OR SARS-CoV-2* OR SARS-CoV2* OR SARSCoV2* OR SARS2* OR ("severe acute respiratory syndrome" AND (corona virus 2 OR coronavirus 2 OR CoV2)) OR coronavirus* OR corona virus* OR CoV OR CoVs OR SARS* OR "severe acute respiratory syndrome" OR MERS* OR (middle east* AND respiratory)).ti
19	(acute AND (respiratory ADJ2 distress syndrome*) OR (shock ADJ3 lung*) OR ARDS).ti,ab
20	(acute AND (respiratory ADJ2 distress syndrome*) OR (shock ADJ3 lung*) OR ARDS).ti
21	(human immunodeficiency virus OR HIV).ti,ab
22	limit 21 to yr="1996 - 2021"
23	(human immunodeficiency virus OR HIV).ti
24	limit 23 to yr="1996 - 2021"
25	(necrotizing ADJ2 fasciiti*).ti,ab
26	(necrotizing ADJ2 fasciiti*).ti
27	(sepsis* OR septicemi* OR septicaemi* OR toxic shock* OR endotox* shock*).ti,ab
28	(sepsis* OR septicemi* OR septicaemi* OR toxic shock* OR endotox* shock*).ti
29	((multisystem inflammatory ADJ2 (syndrome* OR disease*)) OR MIS-C OR MIS-A).ti,ab
30	((multisystem inflammatory ADJ2 (syndrome* OR disease*)) OR MIS-C OR MIS-A).ti

31	(campylobacter* OR clostridi* OR mycoplasma* OR staphylococcus OR streptococcus).ti,ab
32	(campylobacter* OR clostridi* OR mycoplasma* OR staphylococcus OR streptococcus).ti
33	(myocarditis OR carditis OR heart infection*).ti,ab
34	(myocarditis OR carditis OR heart infection*).ti
35	Epstein-Barr.ti,ab
36	Epstein-Barr.ti
37	west nile.ti,ab
38	west nile.ti
39	1 AND (4 OR 6 OR 8 OR 10 OR 12 OR 14 OR 16 OR 18 OR 20 OR 24 OR 26 OR 28 OR 30 OR 32 OR 34 OR 36 OR 38)
40	2 AND (3 OR 5 OR 7 OR 9 OR 11 OR 13 OR 15 OR 17 OR 19 OR 22 OR 25 OR 27 OR 29 OR 31 OR 33 OR 35 OR 37)
41	39 OR 40
42	(exp Animals/ NOT (exp Animals/ AND exp Humans/)) OR (animal* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR rodent* OR murine* OR hamster* OR cat OR cats OR feline* OR dog OR dogs OR canine* OR rabbit* OR pig OR pigs OR piglet* OR boar* OR porcin* OR sheep* OR lamb OR lambs OR goat* OR Lys*R monkey* OR cow OR cows OR calf OR calves OR cattle* OR chicken* OR veterinar*).ti
43	41 NOT 42

<b>EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Central Register of Controlled Trials; Cochrane Database of Systematic Reviews; Database of Abstracts of Reviews of Effects; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database</b>	
<b>Date de la recherche : février 2021</b>	
<b>Limites : anglais, français</b>	
<b>Dernière mis à jour : 30 juillet 2021 (COVID-19 et syndrome inflammatoire multisystémique)</b>	
1	((subcutaneous* OR intravenous OR venous OR oral) ADJ5 (immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin* OR gamma globulin* OR immunogammaglobulin* OR Ig OR IgG OR NHlg OR Hlg)) OR IVIG OR IGIV OR IVIGG OR SCIG OR SCIGG OR IGSC).ti,ab
2	(viremia* OR viral* OR virus* OR enterovirus* OR rotavirus OR norovirus OR parvovirus OR bacteria* OR bacteremia* OR infectio*).ti,ab
3	((hand ADJ2 foot ADJ2 mouth) OR HFMD).ti,ab
4	(gastroenterocolitis OR gastro-enterocolitis OR coliti* OR enteriti*).ti,ab
5	(meningoencephalitis OR meningo-encephalitis OR meningitis OR encephalitis).ti,ab
6	acute flaccid ADJ2 (myelitis OR paralysis).ti,ab
7	(pneumonia* OR ((pulmonary OR lung) ADJ2 (inflammat* OR infection*)) OR pneumoniti* OR (respiratory ADJ2 infection*).ti,ab
8	(influenza* OR human flu).ti,ab
9	(COVID-19* OR COVID19* OR 2019-nCoV* or 2019nCov* OR coronavirus disease-19 OR ((coronavirus* or corona virus* or CoV or nCoV* or pneumoni*) AND (new OR novel OR wuhan OR china OR chinese OR 2019)) OR SARS corona virus 2 OR SARS coronavirus 2 OR SARS-CoV-2* OR SARS-CoV2* OR SARSCoV2* OR SARS2* OR ("severe acute respiratory syndrome" AND (corona virus 2 OR coronavirus 2 OR CoV2)) OR coronavirus* OR corona virus* OR CoV OR CoVs OR SARS* OR "severe acute respiratory syndrome" OR MERS* OR (middle east* AND respiratory)).ti
10	(acute AND (respiratory ADJ2 distress syndrome*) OR (shock ADJ3 lung*)) OR ARDS).ti,ab
11	(human immunodeficiency virus OR HIV).ti,ab
12	limit 11 to yr="1996 - 2021"
13	(necrotizing ADJ2 fasciiti*).ti,ab
14	(sepsis* OR septicemi* OR septicæmi* OR toxic shock* OR endotox* shock*).ti,ab
15	((multisystem inflammatory ADJ2 (syndrome* OR disease*)) OR MIS-C OR MIS-A).ti,ab
16	(campylobacter* OR clostridi* OR mycoplasma* OR staphylococcus OR streptococcus).ti,ab
17	(myocarditis OR carditis OR heart infection*).ti,ab
18	Epstein-Barr.ti,ab
19	west nile.ti,ab
20	1 AND (2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 OR 18 OR 19)

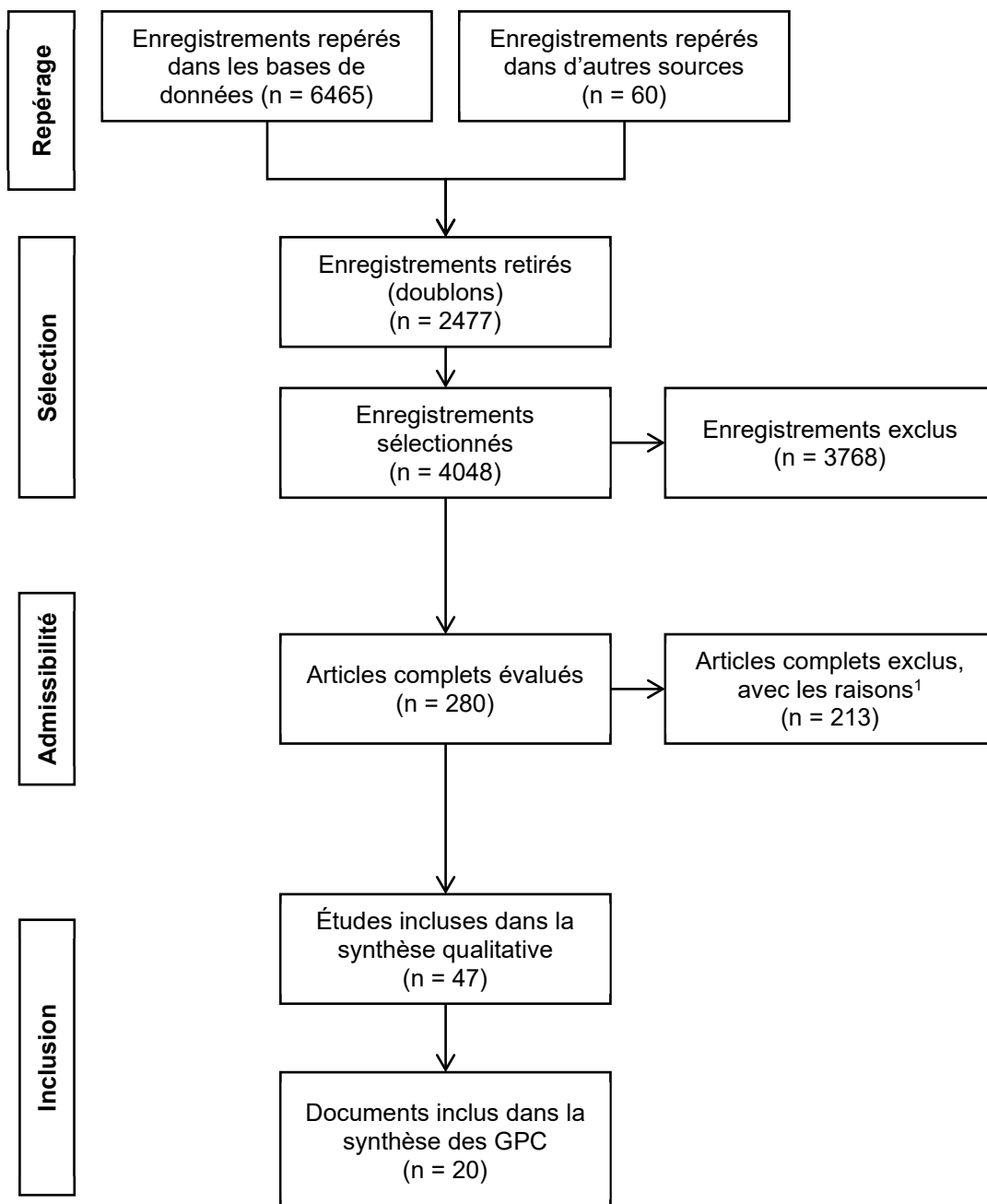
## Sites Web, registres d'essais cliniques et autres sources d'information

Date de la consultation : janvier 2021 à août 2021	
Limites : 2011- ; anglais, français	
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)	<a href="https://www.ahrq.gov">https://www.ahrq.gov</a>
Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS/CADTH)	<a href="https://www.cadth.ca/fr">https://www.cadth.ca/fr</a>
American College of Rheumatology (ACR)	<a href="https://www.rheumatology.org/">https://www.rheumatology.org/</a>
American Heart Association (AHA)	<a href="https://www.heart.org/">https://www.heart.org/</a>
Association of Medical Microbiology and Infectious Disease (AMMI) Canada	<a href="https://www.ammi.ca/">https://www.ammi.ca/</a>
Association médicale canadienne (AMC) – Infobanque des guides de pratique clinique	<a href="https://jouleamc.ca/cpg/homepage">https://jouleamc.ca/cpg/homepage</a>
Australian Clinical Practice Guidelines (NHMRC)	<a href="https://www.clinicalguidelines.gov.au/">https://www.clinicalguidelines.gov.au/</a>
BC Centre for Disease Control (BCCDC)	<a href="http://www.bccdc.ca/">http://www.bccdc.ca/</a>
BC Guidelines	<a href="https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines">https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines</a>
British Society for Rheumatology (BSR)	<a href="https://www.rheumatology.org.uk/">https://www.rheumatology.org.uk/</a>
Canadian Cardiovascular Society	<a href="https://ccs.ca/fr/">https://ccs.ca/fr/</a>
Canadian Paediatric Society (CPS)	<a href="https://www.cps.ca/">https://www.cps.ca/</a>
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)	<a href="https://www.cdc.gov/">https://www.cdc.gov/</a>
Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)	<a href="https://kce.fgov.be/fr">https://kce.fgov.be/fr</a>
ClinicalTrials.gov	<a href="https://clinicaltrials.gov">https://clinicaltrials.gov</a>
ECRI Guidelines Trust	<a href="https://guidelines.ecri.org">https://guidelines.ecri.org</a>
Guidelines International Network (G-I-N)	<a href="https://g-i-n.net/">https://g-i-n.net/</a>
Haute Autorité de Santé (HAS)	<a href="https://has-sante.fr">https://has-sante.fr</a>
Health Quality Ontario (HQO)	<a href="https://www.hqontario.ca">https://www.hqontario.ca</a>
Infectious Diseases Society of America (IDSA)	<a href="https://www.idsociety.org/">https://www.idsociety.org/</a>
Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES)	<a href="https://www.ices.on.ca">https://www.ices.on.ca</a>
Institute of Health Economics (IHE)	<a href="https://www.ihe.ca">https://www.ihe.ca</a>
International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)	<a href="https://www.inahta.org/">https://www.inahta.org/</a>
Myocarditis Foundation	<a href="https://www.myocarditisfoundation.org/">https://www.myocarditisfoundation.org/</a>
New Zealand Guidelines Group (NZGG)	<a href="https://www.health.govt.nz/publications">https://www.health.govt.nz/publications</a>
National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce (NCCET)	<a href="https://covid19evidence.net.au/">https://covid19evidence.net.au/</a>
National Health Service (NHS)	<a href="https://www.nhs.uk/">https://www.nhs.uk/</a>
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	<a href="https://www.nice.org.uk/guidance">https://www.nice.org.uk/guidance</a>
National Institutes of Health (NIH)	<a href="https://www.nih.gov/">https://www.nih.gov/</a>
Organisation mondiale de la Santé (OMS/WHO)	<a href="https://www.who.int/fr">https://www.who.int/fr</a>
Sepsis Alliance	<a href="https://www.sepsis.org/">https://www.sepsis.org/</a>
Société canadienne de cardiologie	<a href="https://ccs.ca/fr/">https://ccs.ca/fr/</a>
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	<a href="https://www.sign.ac.uk/">https://www.sign.ac.uk/</a>

## 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 à l'Annexe C

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

Référence	Identification	Type d'étude
<b>Cardiomyopathie virale</b>		
Atiq M, Huda M, Aslam N. Effect of intravenous gamma globulin on short- and mid-term clinical outcome in acute viral myocarditis in children. <i>World J Cardiovasc Dis</i> 2014;4(2):39-44.	Atiq 2014	Cohorte
Bhatt GC, Sankar J, Kushwaha KP. Use of intravenous immunoglobulin compared with standard therapy is associated with improved clinical outcomes in children with acute encephalitis syndrome complicated by myocarditis. <i>Pediatr Cardiol</i> 2012;33(8):1370-6.	Bhatt 2012	ECRNA
Haque A, Bhatti S, Siddiqui FJ. Intravenous immune globulin for severe acute myocarditis in children. <i>Indian Pediatr</i> 2009;46(9):810-1.	Haque 2009	Cohorte
Heidendael JF, Den Boer SL, Wildenbeest JG, Dalinghaus M, Straver B, Pajkrt D. Intravenous immunoglobulins in children with new onset dilated cardiomyopathy. <i>Cardiol Young</i> 2018;28(1):46-54.	Heidendael 2018	Cohorte
Jayashree M, Patil M, Benakatti G, Rohit MK, Singhi S, Bansal A, et al. Clinical profile and predictors of outcome in children with acute fulminant myocarditis receiving intensive care: A single center experience. <i>J Pediatr Intensive Care</i> 2021 [Epub ahead of print].	Jayashree 2021	Cohorte
Kim HJ, Yoo GH, Kil HR. Clinical outcome of acute myocarditis in children according to treatment modalities. <i>Korean J Pediatr</i> 2010;53(7):745-52.	Kim 2010	Cohorte
Lin MS, Tseng YH, Chen MY, Chung CM, Tsai MH, Wang PC, et al. In-hospital and post-discharge outcomes of pediatric acute myocarditis underwent after high-dose steroid or intravenous immunoglobulin therapy. <i>BMC Cardiovasc Disord</i> 2019;19(1):10.	Lin 2019	Cohorte
Prasad AN et Chaudhary S. Intravenous immunoglobulin in children with acute myocarditis and/or early dilated cardiomyopathy. <i>Indian Pediatr</i> 2014;51(7):583-4.	Prasad 2014	Cohorte
Robinson J, Hartling L, Vandermeer B, Sebastianski M, Klassen TP. Intravenous immunoglobulin for presumed viral myocarditis in children and adults. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2020;8:CD004370.	Robinson 2020	Méta-analyse
Yu DQ, Wang Y, Ma GZ, Xu RH, Cai ZX, Ni CM, et al. Intravenous immunoglobulin in the therapy of adult acute fulminant myocarditis: A retrospective study. <i>Experimental Ther</i> 2014;7(1):97-102.	Yu 2014	Cohorte
<b>COVID-19</b>		
Cao W, Liu X, Hong K, Ma Z, Zhang Y, Lin L, et al. High-dose intravenous immunoglobulin in severe coronavirus disease 2019: A multicenter retrospective study in China. <i>Front Immunol</i> 2021;12:627844.	Cao 2021	Cohorte
Farrokhpour M, Rezaie N, Moradi N, Ghaffari Rad F, Izadi S, Azimi M, et al. Infliximab and intravenous gammaglobulin in hospitalized severe COVID-19 patients in intensive care unit. <i>Arch Iran Med</i> 2021;24(2):139-43.	Farrokhpour 2021	Cohorte
Hou X, Tian L, Zhou L, Jia X, Kong L, Xue Y, et al. Intravenous immunoglobulin-based adjuvant therapy for severe COVID-19: A single-center retrospective cohort study. <i>Viol J</i> 2021;18(1):101.	Hou 2021	Cohorte
Liu J, Chen Y, Li R, Wu Z, Xu Q, Li Z, et al. Intravenous immunoglobulin treatment for patients with severe COVID-19: A retrospective multi-center study. <i>Clin Microbiol Infect</i> 2021;27(10):1488-93.	Liu 2021	Cohorte

Référence	Identification	Type d'étude
Xiang HR, Cheng X, Li Y, Luo WW, Zhang QZ, Peng WX. Efficacy of IVIG (intravenous immunoglobulin) for corona virus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. <i>Int Immunopharmacol</i> 2021;96:107732.	Xiang 2021	Méta-analyse
<b>Entérocolite à <i>Clostridioides difficile</i></b>		
Aldeyab MA, McElnay JC, Scott MG, Davies E, Edwards C, Darwish Elhajji FW, et al. An evaluation of the impact of a single-dose intravenous immunoglobulin regimen in the treatment of <i>Clostridium difficile</i> infections. <i>Infect Control Hosp Epidemiol</i> 2011;32(6):631-3.	Aldeyab 2011	Cohorte
Juang P, Skledar SJ, Zgheib NK, Paterson DL, Vergis EN, Shannon WD, et al. Clinical outcomes of intravenous immune globulin in severe <i>clostridium difficile</i> -associated diarrhea. <i>Am J Infect Control</i> 2007;35(2):131-7.	Juang 2007	Cohorte
Shahani L et Koirala J. Use of intravenous immunoglobulin in severe <i>Clostridium difficile</i> -associated diarrhea. <i>Hosp Pract (1995)</i> 2015;43(3):154-7.	Shahani 2015	Cohorte
<b>Éruptions cutanées et mucosite associées à <i>Mycoplasma pneumoniae</i></b>		
Ahluwalia J, Wan J, Lee DH, Treat J, Yan AC. <i>Mycoplasma</i> -associated Stevens-Johnson syndrome in children: Retrospective review of patients managed with or without intravenous immunoglobulin, systemic corticosteroids, or a combination of therapies. <i>Pediatr Dermatol</i> 2014;31(6):664-9.	Ahluwalia 2014	Cohorte
<b>Fasciite nécrosante</b>		
Haywood CT, McGeer A, Low DE. Clinical experience with 20 cases of group A streptococcus necrotizing fasciitis and myonecrosis: 1995 to 1997. <i>Plast Reconstr Surg</i> 1999;103(6):1567-73.	Haywood 1999	Cohorte
Madsen MB, Hjortrup PB, Hansen MB, Lange T, Norrby-Teglund A, Hyldegaard O, Perner A. Immunoglobulin G for patients with necrotising soft tissue infection (INSTINCT): A randomised, blinded, placebo-controlled trial. <i>Intensive Care Med</i> 2017;43(11):1585-93.	Madsen 2017	ECRA
Kadri SS, Swihart BJ, Bonne SL, Hohmann SF, Hennessy LV, Louras P, et al. Impact of intravenous immunoglobulin on survival in necrotizing fasciitis with vasopressor-dependent shock: A propensity score-matched analysis from 130 US hospitals. <i>Clin Infect Dis</i> 2017;64(7):877-85.	Kadri 2017	Cohorte
<b>Prévention des infections à la suite d'un trauma ou d'une intervention chirurgicale</b>		
Cafiero F, Gipponi M, Di Somma C, Moresco L, Bertoglio S, Sguotti C, Corbetta G. Immunoglobulin prophylaxis in 'septic risk' patients undergoing surgery for sub-diaphragmatic gastrointestinal cancer. <i>Transfus Sci</i> 1992;13(3):291-300.	Cafiero 1992	ECRA
Cometta A, Baumgartner JD, Lee ML, Hanique G, Glauser MP. Prophylactic intravenous administration of standard immune globulin as compared with core-lipopolysaccharide immune globulin in patients at high risk of postsurgical infection. <i>N Engl J Med</i> 1992;327(4):234-40.	Cometta 1992	ECRA
Douzinis EE, Pitaridis MT, Louris G, Andrianakis I, Katsouyanni K, Karpaliotis D, et al. Prevention of infection in multiple trauma patients by high-dose intravenous immunoglobulins. <i>Crit Care Med</i> 2000;28(1):8-15.	Douzinis 2000	ECRA
Ersahin Y, Mutluer S, Kocaman S. Immunoglobulin prophylaxis in shunt infections: A prospective randomized study. <i>Childs Nerv Syst</i> 1997;13(10):546-9.	Ersahin 1997	ECRA
Glinz W, Grob PJ, Nydegger UE, Ricklin T, Stamm F, Stoffel D, Lasance A. Polyvalent immunoglobulins for prophylaxis of bacterial infections in patients following multiple trauma. A randomized, placebo-controlled study. <i>Intensive Care Med</i> 1985;11(6):288-94.	Glinz 1985	ECRA



Référence	Identification	Type d'étude
Gooding AM, Bastian JF, Peterson BM, Wilson NW. Safety and efficacy of intravenous immunoglobulin prophylaxis in pediatric head trauma patients: A double-blind controlled trial. <i>J Crit Care</i> 1993;8(4):212-6.	Gooding 1993	ECRA
<b>Sepsis</b>		
Ando Y, Inoue S, Kawashima T, Okashiro M, Kotani J, Nishiyama T. Intravenous immunoglobulin G modulates the expression of sepsis-induced coagulopathy factors and increases serum IgM levels: A prospective, single-center intervention study. <i>Kobe J Med Sci</i> 2020;66(1):E32-9.	Ando 2020	ECRNA
Calandra T, Glauser MP, Schellekens J, Verhoef J. Treatment of gram-negative septic shock with human IgG antibody to <i>Escherichia coli</i> J5: A prospective, double-blind, randomized trial. <i>J Infect Dis</i> 1988;158(2):312-9.	Calandra 1988	ECRA
De Simone C, Delogu G, Corbetta G. Intravenous immunoglobulins in association with antibiotics: A therapeutic trial in septic intensive care unit patients. <i>Crit Care Med</i> 1988;16(1):23-6.	De Simone 1988	ECRA
Dominioni L, Bianchi V, Imperatori A, Minoia G, Dionigi R. High-dose intravenous IgG for treatment of severe surgical infections. <i>Dig Surg</i> 1996;13(4-5):430-4.	Dominioni 1996	ECRA
Iizuka Y, Sanui M, Sasabuchi Y, Lefor AK, Hayakawa M, Saito S, et al. Low-dose immunoglobulin G is not associated with mortality in patients with sepsis and septic shock. <i>Crit Care</i> 2017;21(1):181.	Iizuka 2017	Cohorte
Ishikura H, Nakamura Y, Kawano Y, Tanaka J, Mizunuma M, Ohta D, et al. Intravenous immunoglobulin improves sepsis-induced coagulopathy: A retrospective, single-center observational study. <i>J Crit Care</i> 2015;30(3):579-83.	Ishikura 2015	Cohorte
Tagami T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Intravenous immunoglobulin use in septic shock patients after emergency laparotomy. <i>J Infect</i> 2015;71(2):158-66.	Tagami 2015a	Cohorte
Tagami T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Intravenous immunoglobulin and mortality in pneumonia patients with septic shock: An observational nationwide study. <i>Clin Infect Dis</i> 2015;61(3):385-92.	Tagami 2015b	Cohorte
Takahashi G et Shibata S. Study of usefulness of low-dose IgG for patients with septic disseminated intravascular coagulation. <i>Biomark Med</i> 2020;14(13):1189-96.	Takahashi 2020	Cohorte
Werdan K, Pilz G, Bujdoso O, Fraunberger P, Neeser G, Schmieder RE, et al. Score-based immunoglobulin G therapy of patients with sepsis: The SBITS study. <i>Crit Care Med</i> 2007;35(12):2693-701.	Werdan 2007	ECRA
<b>Sepsis néonatal à entérovirus</b>		
Abzug MJ, Keyserling HL, Lee ML, Levin MJ, Rotbart HA. Neonatal enterovirus infection: Virology, serology, and effects of intravenous immune globulin. <i>Clin Infect Dis</i> 1995;20(5):1201-6.	Abzug 1995	ECRA
<b>Syndrome du choc toxique</b>		
Chen KY, Cheung M, Burgner DP, Curtis N. Toxic shock syndrome in Australian children. <i>Arch Dis Child</i> 2016;101(8):736-40.	Chen 2016	Cohorte
Kaul R, McGeer A, Norrby-Teglund A, Kotb M, Schwartz B, O'Rourke K, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for streptococcal toxic shock syndrome—A comparative observational study. The Canadian Streptococcal Study Group. <i>Clin Infect Dis</i> 1999;28(4):800-7.	Kaul 1999	Cohorte
Linnér A, Darenberg J, Sjölin J, Henriques-Normark B, Norrby-Teglund A. Clinical efficacy of polyspecific intravenous immunoglobulin therapy in patients with streptococcal toxic shock syndrome: A comparative observational study. <i>Clin Infect Dis</i> 2014;59(6):851-7.	Linnér 2014	Cohorte

Référence	Identification	Type d'étude
Parks T, Wilson C, Curtis N, Norrby-Teglund A, Sriskandan S. Polyspecific intravenous immunoglobulin in clindamycin-treated patients with streptococcal toxic shock syndrome: A systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis 2018;67(9):1434-6.	Parks 2018	Méta-analyse
Shah SS, Hall M, Srivastava R, Subramony A, Levin JE. Intravenous immunoglobulin in children with streptococcal toxic shock syndrome. Clin Infect Dis 2009;49(9):1369-76.	Shah 2009	Cohorte
<b>Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19</b>		
McArdle AJ, Vito O, Patel H, Seaby EG, Shah P, Wilson C, et al. Treatment of multisystem inflammatory syndrome in children. N Engl J Med 2021;385(1):11-22.	McArdle 2021	Cohorte
Sugunan S, Bindusha S, Geetha S, Niyas HR, Kumar AS. Clinical profile and short-term outcome of children with SARS-CoV-2 related multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) treated with pulse methylprednisolone. Indian Pediatr 2021;58(8):718-22.	Sugunan 2021	Cohorte
Vukomanovic V, Krasic S, Prijic S, Ninic S, Popovic S, Petrovic G, et al. Recent experience: Corticosteroids as a first-line therapy in children with multisystem inflammatory syndrome and COVID-19-related myocardial damage. Pediatr Infect Dis J 2021;40(11):e390-4.	Vukomanovic 2021	Cohorte

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

Référence	Identification
<b>Général</b>	
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 : <a href="https://www.ihe.ca/advanced-search/criteria-for-the-clinical-use-of-immune-globulin-1st-edition">https://www.ihe.ca/advanced-search/criteria-for-the-clinical-use-of-immune-globulin-1st-edition</a> .	Canada 2018
Department of Health. Clinical guidelines for immunoglobulin use: Second edition update. Londres, Angleterre : Department of Health; 2011. Disponible à : <a href="https://www.gov.uk/government/publications/clinical-guidelines-for-immunoglobulin-use-second-edition-update">https://www.gov.uk/government/publications/clinical-guidelines-for-immunoglobulin-use-second-edition-update</a> .	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 : <a href="https://www.blood.gov.au/ig-criteria">https://www.blood.gov.au/ig-criteria</a> .	Australie 2018
Perez EE, Orange JS, Bonilla F, Chinen J, Chinn IK, Dorsey M, et al. Update on the use of immunoglobulin in human disease: A review of evidence. J Allergy Clin Immunol 2017;139(3S):S1-S46.	Perez 2017
<b>Cardiomyopathie virale</b>	
Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, Abrams H, Chan M, Ducharme A, et al. 2017 Comprehensive update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of heart failure. Can J Cardiol 2017;33(11):1342-433.	Ezekowitz 2017
<b>COVID-19</b>	
Alhazzani W, Evans L, Alshamsi F, Moller MH, Ostermann M, Prescott HC, et al. Surviving sepsis campaign guidelines on the management of adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the ICU: First update. Crit Care Med 2021;49(3):e219-34..	Alhazzani 2021
BC Centre for Disease Control. Clinical Reference Group SBAR: Therapies for COVID-19 (Updated: October 19, 2021). Victoria, BC : British Columbia Ministry of Health; 2021. Disponible à : <a href="http://www.bccdc.ca/Health-Professionals-Site/Documents/Therapies_for_COVID-19.pdf">http://www.bccdc.ca/Health-Professionals-Site/Documents/Therapies_for_COVID-19.pdf</a> .	BCCDC 2021
Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC, et al. IDSA guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19 (Version 4.3.0,	Bhimraj 2021 IDSA

Référence	Identification
June 3, 2021). Arlington, VA : Infectious Diseases Society of America (IDSA); 2021. Disponible à : <a href="https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/">https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/</a> (consulté le 14 juin 2021).	
COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [site Web]. Bethesda, MD : National Institutes of Health (NIH); 2021. Disponible à : <a href="https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/">https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/</a> .	COVID-19 Treatment Guidelines Panel 2021 NIH
Coloretti I, Berlot G, Busani S, De Rosa FG, Donati A, Forfori F, et al. Rationale for polyclonal intravenous immunoglobulin adjunctive therapy in COVID-19 patients: Report of a structured multidisciplinary consensus. J Clin Med 2021;10(16):3500.	Coloretti 2021
National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce. Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19. Melbourne, Australie : 2021. Disponible à : <a href="https://covid19evidence.net.au/">https://covid19evidence.net.au/</a> .	NCCET 2021
<b>Entérocolites à Clostridium difficile</b>	
Loo VG, Davis I, Embil J, Evans GA, Hota S, Lee C, et al. Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada treatment practice guidelines for Clostridium difficile infection. J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can 2018;3(2):71-92.	Loo 2018 AMMI Canada
Sartelli M, Di Bella S, McFarland LV, Khanna S, Furuya-Kanamori L, Abuzeid N, et al. 2019 update of the WSES guidelines for management of Clostridioides (Clostridium) difficile infection in surgical patients. World J Emerg Surg 2019;14:8.	Sartelli 2019
<b>Éruption cutanée et mucosité induites par Mycoplasma pneumoniae</b>	
Creamer D, Walsh SA, Dziewulski P, Exton LS, Lee HY, Dart JK, et al. U.K. guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. Br J Dermatol 2016;174(6):1194-227.	Creamer 2016 BAD
McPherson T, Exton LS, Biswas S, Creamer D, Dziewulski P, Newell L, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in children and young people, 2018. Br J Dermatol 2019;181(1):37-54.	McPherson 2019 BAD
<b>Fasciite nécrosante</b>	
Duane TM, Huston JM, Collom M, Beyer A, Parli S, Buckman S, et al. Surgical Infection Society 2020 updated guidelines on the management of complicated skin and soft tissue infections. Surg Infect (Larchmt) 2021;22(4):383-99.	Duane 2021
Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2014;59(2):e10-52.	Stevens 2014 IDSA
<b>Prévention des infections à la suite d'un trauma ou d'une intervention chirurgicale</b>	
Aucun GPC repéré	S.O.
<b>Sepsis</b>	
Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. Crit Care Med 2017;45(3):486-552.	Rhodes 2017 Surviving Sepsis Campaign
Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MS, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving Sepsis Campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. Pediatr Crit Care Med 2020;21(2):e52-e106.	Weiss 2020 Surviving Sepsis Campaign
<b>Syndrome du choc toxique</b>	
Duane TM, Huston JM, Collom M, Beyer A, Parli S, Buckman S, et al. Surgical Infection Society 2020 updated guidelines on the management of complicated skin and soft tissue infections. Surg Infect (Larchmt) 2021;22(4):383-99.	Duane 2021
<b>Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19</b>	
Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology clinical guidance for multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in pediatric COVID-19: Version 2. Arthritis Rheumatol 2021;73(4):e13-e29.	Henderson 2021

Référence	Identification
National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce. Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19. Melbourne, Australie : 2021. Disponible à : <a href="https://covid19evidence.net.au/">https://covid19evidence.net.au/</a> .	NCCET 2021

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

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Cardiomyopathie virale	Alrabte SA et Bezanti K. Role of intravenous immunoglobulin in the treatment of acute myocarditis. <i>Cardiol Young</i> 2013;23(Suppl 1):S96.	Document complet inaccessible
Cardiomyopathie virale	Amabile N, Fraisse A, Bouvenot J, Chetaille P, Ovaert C. Outcome of acute fulminant myocarditis in children. <i>Heart</i> 2006;92(9):1269-73.	Devis inapproprié
Cardiomyopathie virale	Butts RJ, Boyle GJ, Deshpande SR, Gambetta K, Knecht KR, Prada-Ruiz CA, et al. Characteristics of clinically diagnosed pediatric myocarditis in a contemporary multi-center cohort. <i>Pediatr Cardiol</i> 2017;38(6):1175-82.	Population inadéquate
Cardiomyopathie virale	Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. <i>Eur Heart J</i> 2013;34(33):2636-48, 48a-48d	Méthodologie insuffisamment développée
Cardiomyopathie virale	Chou HW, Wang CH, Lin LY, Chi NH, Chou NK, Yu HY, Chen YS. Prognostic factors for heart recovery in adult patients with acute fulminant myocarditis and cardiogenic shock supported with extracorporeal membrane oxygenation. <i>J Crit Care</i> 2020;57:214-9.	Pas de comparateur
Cardiomyopathie virale	Dennert R, Velthuis S, Schalla S, Eurlings L, van Suylen RJ, van Paassen P, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for patients with idiopathic cardiomyopathy and endomyocardial biopsy-proven high PVB19 viral load. <i>Antivir Ther</i> 2010;15(2):193-201.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Cardiomyopathie virale	Drucker NA, Colan SD, Lewis AB, Beiser AS, Wessel DL, Takahashi M, et al. Gamma-globulin treatment of acute myocarditis in the pediatric population. <i>Circulation</i> 1994;89(1):252-7.	Pas de résultats cliniques d'intérêt
Cardiomyopathie virale	El Saiedi SA. Randomized controlled trial on the use of intravenous immune globulin in acute pediatric myocarditis. <i>J Clin Res Bioeth</i> 2014;5(1):170.	Population inappropriée
Cardiomyopathie virale	English RF, Janosky JE, Ettedgui JA, Webber SA. Outcomes for children with acute myocarditis. <i>Cardiol Young</i> 2004;14(5):488-93.	Devis inapproprié
Cardiomyopathie virale	Ghelani SJ, Spaeder MC, Pastor W, Spurney CF, Klugman D. Demographics, trends, and outcomes in pediatric acute myocarditis in the United States, 2006 to 2011. <i>Circ Cardiovasc Qual Outcomes</i> 2012;5(5):622-7.	Devis inapproprié
Cardiomyopathie virale	Hazebroek MR, Henkens M, Raafs AG, Verdonschot JAJ, Merken JJ, Dennert RM, et al. Intravenous immunoglobulin therapy in adult patients with idiopathic chronic cardiomyopathy and cardiac parvovirus B19 persistence: A prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. <i>Eur J Heart Fail</i> 2021;23(2):302-9.	Pas de résultat clinique d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Cardiomyopathie virale	Huang X, Sun Y, Su G, Li Y, Shuai X. Intravenous immunoglobulin therapy for acute myocarditis in children and adults. <i>Int Heart J</i> 2019;60(2):359-65.	Population inadéquate
Cardiomyopathie virale	Isogai T, Yasunaga H, Matsui H, Tanaka H, Horiguchi H, Fushimi K. Effect of intravenous immunoglobulin for fulminant myocarditis on in-hospital mortality: Propensity score analyses. <i>J Card Fail</i> 2015;21(5):391-7.	Population inadéquate
Cardiomyopathie virale	Kishimoto C, Shioji K, Hashimoto T, Nonogi H, Lee JD, Kato S, et al. Therapy with immunoglobulin in patients with acute myocarditis and cardiomyopathy: Analysis of leukocyte balance. <i>Heart Vessels</i> 2014;29(3):336-42.	Inclus dans une méta-analyse
Cardiomyopathie virale	Kishimoto C, Shioji K, Kinoshita M, Iwase T, Tamaki S, Fujii M, et al. Treatment of acute inflammatory cardiomyopathy with intravenous immunoglobulin ameliorates left ventricular function associated with suppression of inflammatory cytokines and decreased oxidative stress. <i>Int J Cardiol</i> 2003;91(2-3):173-8.	Pas de résultat clinique d'intérêt
Cardiomyopathie virale	Klugman D, Berger JT, Sable CA, He J, Khandelwal SG, Slonim AD. Pediatric patients hospitalized with myocarditis: A multi-institutional analysis. <i>Pediatr Cardiol</i> 2010;31(2):222-8.	Population inadéquate
Cardiomyopathie virale	Li J et Jie T. Treatment and prognosis of fulminant myocarditis in children – A retrospective study of 70 cases. <i>Ann Pediatr Cardiol</i> 2014;7(Suppl 1):S30-S31.	Type de document inadéquat
Cardiomyopathie virale	Li Y, Yu Y, Chen S, Liao Y, Du J. Corticosteroids and intravenous immunoglobulin in pediatric myocarditis: A meta-analysis. <i>Front Pediatr</i> 2019;7:342.	Population inappropriée
Cardiomyopathie virale	Maisch B, Ruppert V, Pankuweit S. Management of fulminant myocarditis: A diagnosis in search of its etiology but with therapeutic options. <i>Curr Heart Fail Rep</i> 2014;11(2):166-77.	Type de document inadéquat
Cardiomyopathie virale	Matsuura H, Ichida F, Saji T, Ogawa S, Waki K, Kaneko M, et al. Clinical features of acute and fulminant myocarditis in children – 2nd nationwide survey by Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery. <i>Circ J</i> 2016;80(11):2362-8.	Intervention multimodale
Cardiomyopathie virale	McNamara DM, Holubkov R, Starling RC, Dec GW, Loh E, Torre-Amione G, et al. Controlled trial of intravenous immune globulin in recent-onset dilated cardiomyopathy. <i>Circulation</i> 2001;103(18):2254-9.	Inclus dans une méta-analyse
Cardiomyopathie virale	McNamara DM, Rosenblum WD, Janosko KM, Trost MK, Villaneuva FS, Demetris AJ, et al. Intravenous immune globulin in the therapy of myocarditis and acute cardiomyopathy. <i>Circulation</i> 1997;95(11):2476-8.	Population inappropriée
Cardiomyopathie virale	Merchant Q, Haque A, Hasan BS. Management of acute myocarditis in children. <i>J Pak Med Assoc</i> 2013;63(6):803-11.	Document inadéquat
Cardiomyopathie virale	Putschoegl A et Auerbach S. Diagnosis, evaluation, and treatment of myocarditis in children. <i>Pediatr Clin North Am</i> 2020;67(5):855-74.	Document inadéquat
Cardiomyopathie virale	Robinson JL, Hartling L, Crumley E, Vandermeer B, Klassen TP. A systematic review of intravenous gamma globulin for therapy of acute myocarditis. <i>BMC Cardiovasc Disord</i> 2005;5(1):12.	Méta-analyse plus récente disponible
Cardiomyopathie virale	Saji T, Matsuura H, Hasegawa K, Nishikawa T, Yamamoto E, Ohki H, et al. Comparison of the clinical presentation,	Population inadéquate

Indication	Référence	Raison d'exclusion
	treatment, and outcome of fulminant and acute myocarditis in children. <i>Circ J</i> 2012;76(5):1222-8.	
Cardiomyopathie virale	Sawalha K, Abozenah M, Kadado AJ, Battisha A, Al-Akchar M, Salerno C, et al. Systematic review of COVID-19 related myocarditis: Insights on management and outcome. <i>Cardiovasc Revasc Med</i> 2021;23:107-13.	Devis inapproprié
Cardiomyopathie virale	Turgeon PY, Massot M, Beaupré F, Belzile D, Beaudoin J, Bernier M, et al. Effect of acute immunosuppression on left ventricular recovery and mortality in fulminant viral myocarditis: A case series and review of literature. <i>CJC Open</i> 2020;3(3):292-302	Devis inapproprié
Cardiomyopathie virale	Yen CY, Hung MC, Wong YC, Chang CY, Lai CC, Wu KG. Role of intravenous immunoglobulin therapy in the survival rate of pediatric patients with acute myocarditis: A systematic review and meta-analysis. <i>Sci rep</i> 2019;9(1):10459.	Intervention multimodale
Cardiomyopathie virale	Yen MH, Huang YC, Chen MC, Liu CC, Chiu NC, Lien R, et al. Effect of intravenous immunoglobulin for neonates with severe enteroviral infections with emphasis on the timing of administration. <i>J Clin Virol</i> 2015;64:92-6.	Aucun résultat clinique d'intérêt
COVID-19	Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). <i>Crit Care Med</i> 2020;48(6):e440-69.	Version plus récente disponible
COVID-19	Chan KJ, Beck C, Chauvin-Kimoff L, Gripp K, Krmpotic K, Thakore S, et al. The acute management of paediatric coronavirus disease 2019 [site Web]. Position Statement. Ottawa, ON : Canadian Paediatric Society; 2020. Disponible à : <a href="https://www.cps.ca/en/documents/position/the-acute-management-of-paediatric-coronavirus-disease-2019covid-19">https://www.cps.ca/en/documents/position/the-acute-management-of-paediatric-coronavirus-disease-2019covid-19</a> (consulté le 22 juin 2021).	Méthodologie insuffisamment développée
COVID-19	Dang JZ, Zhu GY, Yang YJ, Zheng F. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in patients aged 80 years and older. <i>J Integr Med</i> 2020;18(5):395-400.	Document inadéquat
COVID-19	Du Y, Tu L, Zhu P, Mu M, Wang R, Yang P, et al. Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan: A retrospective observational study. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2020;201(11):1372-9.	Devis inadéquat
COVID-19	Esen F, Ergin Özcan P, Orhun G, Polat O, Anakli I, Alay G, et al. Effects of intravenous immunoglobulin (IVIG) on the course of severe COVID-19: Results from a retrospective data analysis of a patient cohort in Turkey treated with or without Octagam®. <i>Intensive Care Med Exp</i> 2020;8(Suppl 2):320.	Document inadéquat
COVID-19	Fouladirad S et Bach H. Development of coronavirus treatments using neutralizing antibodies. <i>Microorganisms</i> 2021;9(1):165.	Document inadéquat
COVID-19	Gharebaghi N, Nejadrahim R, Mousavi SJ, Sadat-Ebrahimi SR, Hajizadeh R. The use of intravenous immunoglobulin gamma for the treatment of severe coronavirus disease 2019: A randomized placebo-controlled double-blind clinical trial. <i>BMC Infect Dis</i> 2020;20(1):786.	Inclus dans une méta-analyse
COVID-19	Herth FJ, Sakoulas G, Haddad F. Use of intravenous immunoglobulin (Prevagen or Octagam) for the treatment of COVID-19: Retrospective case series. <i>Respiration</i> 2020;99(12):1145-53.	Devis inapproprié

Indication	Référence	Raison d'exclusion
COVID-19	Heustess AM, Allard MA, Thompson DK, Fasinu PS. Clinical management of COVID-19: A review of pharmacological treatment options. <i>Pharmaceuticals (Basel)</i> 2021;14(6):520.	Document inadéquat
COVID-19	Huang J, Zhu L, Bai X, Jia X, Lu Y, Deng A, et al. Multidimensional analysis of risk factors for the severity and mortality of patients with COVID-19 and diabetes. <i>Infect Dis Ther</i> 2020;9(4):981-1002.	Aucun résultat clinique d'intérêt
COVID-19	Kim MS, An MH, Kim WJ, Hwang TH. Comparative efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of COVID-19: A systematic review and network meta-analysis. <i>PLoS Med</i> 2020;17(12):e1003501.	Méta-analyse d'une seule étude
COVID-19	Khodashahi R, Naderi HR, Sedaghat A, Allahyari A, Sarjamee S, Eshaghi S, et al. Intravenous immunoglobulin for treatment of patients with COVID-19: A case-control study. <i>Arch Clin Infect Dis</i> 2021;16(1):e108068.	Aucun résultat clinique d'intérêt
COVID-19	Li HY, Wang JW, Xu LW, Zhao XL, Feng JX, Xu YZ. Clinical analysis of 132 cases COVID-19 from Wuhan. <i>Medicine (Baltimore)</i> 2020;99(44):e22847.	Devis inapproprié
COVID-19	Liu X, Cao W, Li T. High-dose intravenous immunoglobulins in the treatment of severe acute viral pneumonia: The known mechanisms and clinical effects. <i>Front Immunol</i> 2020;11:1660.	Document inadéquat
COVID-19	Mansourabadi AH, Sadeghalvad M, Mohammadi-Motlagh HR, Rezaei N. The immune system as a target for therapy of SARS-CoV-2: A systematic review of the current immunotherapies for COVID-19. <i>Life Sci</i> 2020;258:118185.	Document inadéquat
COVID-19	Mohtadi N, Ghaysouri A, Shirazi S, Sara A, Shafiee E, Bastani E, et al. Recovery of severely ill COVID-19 patients by intravenous immunoglobulin (IVIG) treatment: A case series. <i>Virology</i> 2020;548:1-5.	Devis inapproprié
COVID-19	Pei L, Zhang S, Huang L, Geng X, Ma L, Jiang W, et al. Antiviral agents, glucocorticoids, antibiotics, and intravenous immunoglobulin in 1142 patients with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. <i>Pol Arch Intern Med</i> 2020;130(9):726-33.	Comparateur inapproprié
COVID-19	Pourahmad R, Moazzami B, Rezaei N. Efficacy of plasmapheresis and immunoglobulin replacement therapy (IVIG) on patients with COVID-19. <i>SN Compr Clin Med</i> 2020:1-5.	Document inadéquat
COVID-19	Raman RS, Barge VB, Darivenula AK, Dandu H, Kartha RR, Bafna V, et al. A phase II safety and efficacy study on prognosis of moderate pneumonia in COVID-19 patients with regular intravenous immunoglobulin therapy. <i>J Infect Dis</i> 2021;223(9):1538-43.	Inclus dans une méta-analyse
COVID-19	Rao X, Wu C, Wang S, Tong S, Wang G, Wu G, Zhou R. The importance of overweight in COVID-19: A retrospective analysis in a single center of Wuhan, China. <i>Medicine (Baltimore)</i> 2020;99(43):e22766.	Aucun comparateur
COVID-19	Rodriguez de la Concepcion ML, Ainsua-Enrich E, Reynaga E, Avila-Nieto C, Santos JR, Roure S, et al. High-dose intravenous immunoglobulins might modulate inflammation in COVID-19 patients. <i>Life Sci Alliance</i> 2021;4(9):e202001009.	Aucun résultat clinique d'intérêt
COVID-19	Sakoulas G, Geriak M, Kullar R, Greenwood KL, Habib M, Vyas A, et al. Intravenous immunoglobulin plus methylprednisolone mitigate respiratory morbidity in	Inclus dans une méta-analyse

Indication	Référence	Raison d'exclusion
	coronavirus disease 2019. Crit Care Explor 2020;2(11):e0280.	
COVID-19	Shaikh K, Shrestha C, Dutta D. Treatment options in people with COVID19: Selecting the best armamentarium against the novel virus. J Pak Med Assoc 2020;70(Suppl 3)(5):S69-S73.	Document inapproprié
COVID-19	Shao Z, Feng Y, Zhong L, Xie Q, Lei M, Liu Z, et al. Clinical efficacy of intravenous immunoglobulin therapy in critical ill patients with COVID-19: A multicenter retrospective cohort study. Clin Transl Immunology 2020;9(10):e1192.	Inclus dans une méta-analyse
COVID-19	Sharun K, Tiwari R, Iqbal Yattoo M, Patel SK, Natesan S, Dhama J, et al. Antibody-based immunotherapeutics and use of convalescent plasma to counter COVID-19: Advances and prospects. Expert Opin Biol Ther 2020;20(9):1033-46.	Document inapproprié
COVID-19	Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: Systematic review of treatment effects. PLoS Med 2006;3(9):e343.	Hors sujet
COVID-19	Tabarsi P, Barati S, Jamaati H, Haseli S, Marjani M, Moniri A, et al. Evaluating the effects of intravenous immunoglobulin (IVIg) on the management of severe COVID-19 cases: A randomized controlled trial. Int Immunopharmacol 2021;90:107205.	Inclus dans une méta-analyse
COVID-19	Tzilas V, Manali E, Papiris S, Bouros D. Intravenous immunoglobulin for the treatment of COVID-19: A promising tool. Respiration 2021;99(12):1087-9.	Document inapproprié
COVID-19	Wang Z et Wang Z. Identification of risk factors for in-hospital death of COVID-19 pneumonia -- lessons from the early outbreak. BMC Infect Dis 2021;21(1):113.	Devis inapproprié
COVID-19	Xie Y, Cao S, Dong H, Li Q, Chen E, Zhang W, et al. Effect of regular intravenous immunoglobulin therapy on prognosis of severe pneumonia in patients with COVID-19. J Infect 2020;81(2):318-56.	Population inadéquate
COVID-19	Yildirim FS, Sayan M, Sanlidag T, Uzun B, Ozsahin DU, Ozsahin I. Comparative evaluation of the treatment of COVID-19 with multicriteria decision-making techniques. J Healthc Eng 2021;2021:8864522	Document inadéquat
COVID-19	Zhang J, Yang Y, Yang N, Ma Y, Zhou Q, Li W, et al. Effectiveness of intravenous immunoglobulin for children with severe COVID-19: A rapid review. Ann Transl Med 2020;8(10):625.	Document inadéquat
Entérocolite à <i>Clostridioides difficile</i>	Abougergi MS, Broor A, Cui W, Jaar BG. Intravenous immunoglobulin for the treatment of severe Clostridium difficile colitis: An observational study and review of the literature. J Hosp Med 2010;5(1):E1-9.	Devis inadéquat
Entérocolite à <i>Clostridioides difficile</i>	Allen UD, Canadian Pediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. Clostridium difficile in paediatric populations [site Web]. Ottawa, ON : Canadian Pediatric Society; 2020. Disponible à : <a href="https://www.cps.ca/en/documents/position/clostridium-difficile-in-paediatric-populations">https://www.cps.ca/en/documents/position/clostridium-difficile-in-paediatric-populations</a> .	Pas de traitement par IgIV
Entérocolite à <i>Clostridioides difficile</i>	Bloukh SI. Clostridium difficile infection: An overview of the disease and its pathogenesis, diagnosis, treatment, prevention and management. Res J Pharm Biol Chem Sci 2013;4(4):1219-32.	Document inadéquat
Entérocolite à <i>Clostridioides difficile</i>	Cocanour CS. Best strategies in recurrent or persistent Clostridium difficile infection. Surg Infect (Larchmt) 2011;12(3):235-9.	Document inadéquat



Indication	Référence	Raison d'exclusion
Entérocolite à <i>Clostridioides difficile</i>	Cone LA, Lopez C, Tarleton HL, Jodoin VD, Taylor M, Gade-Andavolu R, Dreisbach LP. A durable response to relapsing <i>Clostridium difficile</i> colitis may require combined therapy with high-dose oral vancomycin and intravenous immune globulin. <i>Infect Dis Clin Pract</i> 2006;14(4):217-20.	Pas de comparateur approprié
Entérocolite à <i>Clostridioides difficile</i>	Joseph J, Singhal S, Patel GM, Anand S. <i>Clostridium difficile</i> colitis: Review of the therapeutic approach. <i>Am J Ther</i> 2014;21(5):385-94.	Document inadéquat
Entérocolite à <i>Clostridioides difficile</i>	McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical Practice Guidelines for <i>Clostridium difficile</i> infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). <i>Clin Infect Dis</i> 2018;66(7):987-94.	Absence de recommandation
Entérocolite à <i>Clostridioides difficile</i>	McPherson S, Rees CJ, Ellis R, Soo S, Panter SJ. Intravenous immunoglobulin for the treatment of severe, refractory, and recurrent <i>Clostridium difficile</i> diarrhea. <i>Dis Colon Rectum</i> 2006;49(5):640-5.	Pas de comparateur
Entérocolite à <i>Clostridioides difficile</i>	Negm OH, MacKenzie B, Hamed MR, Ahmad OAJ, Shone CC, Humphreys DP, et al. Protective antibodies against <i>Clostridium difficile</i> are present in intravenous immunoglobulin and are retained in humans following its administration. <i>Clin Exp Immunol</i> 2017;188(3):437-43.	Pas de comparateur
Entérocolite à <i>Clostridioides difficile</i>	O'Horo J et Safdar N. The role of immunoglobulin for the treatment of <i>Clostridium difficile</i> infection: A systematic review. <i>Int J Infect Dis</i> 2009;13(6):663-7.	Document inadéquat
Entérocolite à <i>Clostridioides difficile</i>	Shah PJ, Vakil N, Kabakov A. Role of intravenous immune globulin in streptococcal toxic shock syndrome and <i>Clostridium difficile</i> infection. <i>Am J Health Syst Pharm</i> 2015;72(12):1013-9.	Document inadéquat
Entérocolite à <i>Clostridioides difficile</i>	Wang MF, Ding Z, Zhao J, Jiang CQ, Liu ZS, Qian Q. Current role of surgery for the treatment of fulminant <i>Clostridium difficile</i> colitis. <i>Chin Med J</i> 2013;126(5):949-56.	Document inadéquat
Entérocolite à <i>Clostridioides difficile</i>	Wilcox MH. Descriptive study of intravenous immunoglobulin for the treatment of recurrent <i>Clostridium difficile</i> diarrhoea. <i>J Antimicrob Chemother</i> 2004;53(5):882-4.	Devis inapproprié
Éruption cutanée et mucosité induites par <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, Shinkai K. <i>Mycoplasma pneumoniae</i> -induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: A systematic review. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2015;72(2):239-45.	Document inadéquat
Éruption cutanée et mucosité induites par <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	De Luigi G, Meoli M, Zraggen L, Kottanattu L, Simonetti GD, Terrani I, et al. Mucosal respiratory syndrome: A systematic literature review. <i>Dermatology</i> 2021 [Epub ahead of print].	Document inadéquat
Éruption cutanée et mucosité induites par <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Gandelman JS, Kim EY, Grzegorzczak AM, Zejnullahu K, Edson RS. <i>Mycoplasma pneumoniae</i> -induced rash and mucositis in a previously healthy man: A case report and brief review of the literature. <i>Open Forum Infect Dis</i> 2020;7(10):ofaa437.	Document inadéquat
Éruption cutanée et mucosité induites par <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Li K et Haber RM. Stevens-Johnson syndrome without skin lesions (Fuchs syndrome): A literature review of adult cases with <i>Mycoplasma</i> cause. <i>Arch Dermatol</i> 2012;148(8):963-4.	Document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Éruption cutanée et mucosite induites par <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Meyer Sauter PM, Goetschel P, Lautenschlager S. Mycoplasma pneumoniae and mucositis – Part of the Stevens-Johnson syndrome spectrum. J Dtsch Dermatol Ges 2012;10(10):740-6.	Document inadéquat
Éruption cutanée et mucosite induites par <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Vujic I, Shroff A, Grzelka M, Posch C, Monshi B, Sanlorenzo M, et al. Mycoplasma pneumoniae-associated mucositis – Case report and systematic review of literature. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29(3):595-8.	Document inadéquat
Fasciite nécrosante	Al-Qurayshi Z, Nichols RL, Killackey MT, Kandil E. Mortality Risk in necrotizing fasciitis: National prevalence, trend, and burden. Surg Infect (Larchmt) 2020;21(10):840-52.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Fasciite nécrosante	Babbar A, Bruun T, Hyldegaard O, Nekludov M, Arnell P, Group IS, et al. Pivotal role of preexisting pathogen-specific antibodies in the development of necrotizing soft-tissue infections. J Infect Dis 2018;218(1):44-52.	Hors sujet
Fasciite nécrosante	Bruun T, Rath E, Bruun Madsen M, Oppegaard O, Nekludov M, Arnell P, et al. Risk factors and predictors of mortality in streptococcal necrotizing soft-tissue infections: A multicenter prospective study. Clin Infect Dis 2021;72(2):293-300.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Fasciite nécrosante	Carapetis JR, Jacoby P, Carville K, Ang SJ, Curtis N, Andrews R. Effectiveness of clindamycin and intravenous immunoglobulin, and risk of disease in contacts, in invasive group A streptococcal infections. Clin Infect Dis 2014;59(3):358-65.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Fasciite nécrosante	Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Type II necrotizing fasciitis [site Web]. Atlanta, GA : CDC; 2018. Disponible à : <a href="https://www.cdc.gov/groupastrep/diseases-hcp/necrotizing-fasciitis.html">https://www.cdc.gov/groupastrep/diseases-hcp/necrotizing-fasciitis.html</a> .	Méthodologie insuffisamment développée
Fasciite nécrosante	De Waele JJ. Management of necrotizing skin and soft tissue infections. Expert Rev Anti Infect Ther 2012;10(7):805-14.	Document inadéquat
Fasciite nécrosante	Faye A, Lorrot M, Bidet P, Bonacorsi S, Cohen R. Prise en charge des infections invasives et graves à streptocoque du groupe A. Arch Pediatr 2014;21(Suppl 2):S87-92.	Document inadéquat
Fasciite nécrosante	Hua C, Bosc R, Sbidian E, De Prost N, Hughes C, Jabre P, et al. Interventions for necrotizing soft tissue infections in adults. Cochrane Database Syst Rev 2018;5(5):CD011680.	Méta-analyse avec une seule étude
Fasciite nécrosante	Norrby-Teglund A, Muller MP, McGeer A, Gan BS, Guru V, Bohnen J, et al. Successful management of severe group A streptococcal soft tissue infections using an aggressive medical regimen including intravenous polyspecific immunoglobulin together with a conservative surgical approach. Scand J Infect Dis 2005;37(3):166-72.	Devis inapproprié
Prévention des infections à la suite d'un trauma ou d'une chirurgie	Adhikari M, Wesley AG, Fourie PB. Intravenous immunoglobulin prophylaxis in neonates on artificial ventilation. S Afr Med J 1996;86(5):542-5.	Population inadéquate
Prévention des infections à la suite d'un trauma ou d'une chirurgie	Cometta A et Danner RL. Intravenous immune globulin for postsurgical infection. Ann Intern Med 1992;117(Suppl 3):72.	Document inapproprié
Prévention des infections à la suite d'un trauma ou d'une chirurgie	Forsythe A et Christian R. Effectiveness of prophylactic intravenous immunoglobulins in preventing infection in pediatric oncology patients: A systematic review protocol. JBI Database System Rev Implement Rep 2016;14(12):48-55.	Document inapproprié

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Prévention des infections à la suite d'un trauma ou d'une chirurgie	Gipponi M, Canova G, Bonalumi U, Bertoglio S, Corbetta G, Sguotti C, Cafiero F. Immunoprophylaxis in "septic risk" patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer. Results of a randomized, multicenter clinical trial. <i>Int Surg</i> 1993;78(1):63-7.	Résultats identiques à Cafiero 1992
Prévention des infections à la suite d'un trauma ou d'une chirurgie	Mao P, Enrichens F, Olivero G, Festa T, Benedetto G, Sciascia C, et al. Early administration of intravenous immunoglobulins in the prevention of surgical and post-traumatic sepsis: A double blind randomized clinical trial. <i>Surg Res Commun</i> 1989;5(2):93-8.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Prévention des infections à la suite d'un trauma ou d'une chirurgie	Pilz G, Kreuzer E, Kaab S, Appel R, Werdan K. Early sepsis treatment with immunoglobulins after cardiac surgery in score-identified high-risk patients. <i>Chest</i> 1994;105(1):76-82.	Traitement inadéquat : Ig hyperimmune
Sepsis	Akatsuka M, Masuda Y, Tatsumi H, Yamakage M. Intravenous immunoglobulin therapy is associated with favorable outcome in patients with severe infection having a low level of immunoglobulin G. <i>Intensive Care Med</i> 2019;7(Suppl 3):599-600	Document inadéquat
Sepsis	Alejandria MM, Lansang MA, Dans LF, Mantaring JB 3rd. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis, severe sepsis and septic shock. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2013(9):CD001090.	Indications mixtes
Sepsis	Alomran A. Intravenous immunoglobulin doesn't decrease mortality for suspected or proven sepsis in the neonate. <i>J Clin Neonatol</i> 2013;2(4):163-5.	Document inadéquat
Sepsis	Aubron C, Berteau F, Sparrow RL. Intravenous immunoglobulin for adjunctive treatment of severe infections in ICUs. <i>Curr Opin Crit Care</i> 2019;25(5):417-22.	Document inadéquat
Sepsis	Boulton-Jones R et Clark P. Intravenous immunoglobulin and sepsis. <i>CPD Infection</i> 2001;2(2):48-52.	Document complet impossible à obtenir
Sepsis	Busani S, Damiani E, Cavazzuti I, Donati A, Girardis M. Intravenous immunoglobulin in septic shock: Review of the mechanisms of action and meta-analysis of the clinical effectiveness. <i>Minerva Anestesiol</i> 2016;82(5):559-72.	Indications mixtes
Sepsis	Cafiero F, Gipponi M, Bonalumi U, Piccardo A, Sguotti C, Corbetta G. Prophylaxis of infection with intravenous immunoglobulins plus antibiotic for patients at risk for sepsis undergoing surgery for colorectal cancer: Results of a randomized, multicenter clinical trial. <i>Surgery</i> 1992;112(1):24-31.	Document complet impossible à obtenir
Sepsis	Cairo MS, Worcester C, Rucker R, Hanten S, Amlie R, Hicks D. Granulocyte transfusions (GTX) vs intravenous gammaglobulin (IVIG) and/or supportive care (SC) in the treatment of bacterial sepsis of the newborn: Significant reduction in mortality with PMN transfusions. <i>Pediatr Res</i> 1991;29	Document complet impossible à obtenir
Sepsis	Cairo MS, Worcester CC, Rucker RW, Hanten S, Amlie RN, Sender L, Hicks DA. Randomized trial of granulocyte transfusions versus intravenous immune globulin therapy for neonatal neutropenia and sepsis. <i>J Pediatr</i> 1992;120(2 Pt 1):281-5.	Population inadéquate
Sepsis	Castrup HJ, Tempel G, Hartenauer U, Jesdinsky HJ. Cooperative group of additional immunoglobulin therapy in severe bacterial infections: Multicenter randomized controlled trial on the efficacy of additional immunoglobulin therapy in	Intervention multimodale et Ig enrichies

Indication	Référence	Raison d'exclusion
	cases of diffuse fibrino-purulent peritonitis – Study design. Klin Wochenschr 1983;61(9):445-50.	
Sepsis	Chen JY. Intravenous immunoglobulin in the treatment of full-term and premature newborns with sepsis. J Formos Med Assoc 1996;95(11):839-44.	Document complet impossible à obtenir
Sepsis	Chessa L, Altomonte F, Leoni C, Serrano J. Intravenous human immunoglobulins in combination with antibiotics in the treatment of severe sepsis in thoracic surgery: Preliminary results. Curr Ther Res 1989;45(3):488-94.	Pas de comparateur
Sepsis	Chirico G, Rondini G, Plebani A. Intravenous gammaglobulin therapy for prophylaxis of infection in high-risk neonates. J Pediatr 1987;110(3):437-42.	Hors sujet
Sepsis	Christensen KK et Christensen P. Intravenous gamma-globulin in the treatment of neonatal sepsis with special reference to group B streptococci and pharmacokinetics. Pediatr Infect Dis 1986;5(3 Suppl):S189-92.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Sepsis	Christensen RD, Brown MS, Hall DC, Lassiter HA, Hill HR. Effect on neutrophil kinetics and serum opsonic capacity of intravenous administration of immune globulin to neonates with clinical signs of early-onset sepsis. J Pediatr 1991;118(4 Pt 1):606-14.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Sepsis	Clark SL et Rabinstein AA. Safety of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in critically ill patients. Neurol Res 2015;37(7):593-8.	Hors sujet
Sepsis	Cohen-Wolkowicz M, Benjamin DK Jr, Capparelli E. Immunotherapy in neonatal sepsis: Advances in treatment and prophylaxis. Curr Opin Pediatr 2009;21(2):177-81.	Document inadéquat
Sepsis	Dietz S, Lautenschlager C, Müller-Werdan U, Pilz G, Fraunberger P, Päsler M, et al. Serum IgG levels and mortality in patients with severe sepsis and septic shock: The SBITS data. Med Klin Intensivmed Notfmed 2017;112(5):462-70.	Hors sujet
Sepsis	Dominioni L, Dionigi R, Zanella M, Chiaranda M, Dionigi R, Acquarolo A, et al. Effects of high-dose IgG on survival of surgical patients with sepsis scores of 20 or greater. Arch Surg 1991;126(2):236-40.	Résultats finaux disponibles dans Dominioni 1996
Sepsis	El-Nawawy A, El-Kinany H, Hamdy El-Sayed M, Boshra N. Intravenous polyclonal immunoglobulin administration to sepsis syndrome patients: A prospective study in a pediatric intensive care unit. J Trop Pediatr 2005;51(5):271-8.	Intervention inadéquate : Ig enrichies
Sepsis	Fleisher TA. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin. Pediatrics 2012;130(Suppl 1):S54-5.	Document inapproprié
Sepsis	Forsythe A et Christian R. Effectiveness of prophylactic intravenous immunoglobulins in preventing infection in pediatric oncology patients: A systematic review protocol. JBI Database System Rev Implement Rep 2016;14(12):48-55.	Document inapproprié
Sepsis	Franco AC, Torrico AC, Moreira FT, Sa FP, D'Elia HV, Bernardo WM. Adjuvant use of intravenous immunoglobulin in the treatment of neonatal sepsis: A systematic review with a meta-analysis. J Pediatr (Rio J) 2012;88(5):377-83.	Langue étrangère
Sepsis	François Y, Lefoll D, Veyrac A. Treatment of septic complications in neurosurgery by i.v. administration of immunoglobulins. [French]. Lyon Medical 1981;246(13):27.	Document inapproprié

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Sepsis	Friedman CA, Robbins KK, Temple DM, Miller CJ, Rawson JE. Survival and neutrophil kinetics in infants with severe group B streptococcal disease treated with gamma globulin. <i>J Perinatol</i> 1996;16(6):439-42.	Hors sujet
Sepsis	Gaillat F, Papazian L, Thirion X, Saux P, Bregeon F, Denis JP, et al. Effets des immunoglobulines intraveineuses sur les thrombopénies liées au choc septique. <i>Presse Med</i> 1997;26(20):945-50.	Hors sujet
Sepsis	Gunes T, Koklu E, Buyukkayhan D, Kurtoglu S, Karakukcu M.. Exchange transfusion or intravenous immunoglobulin therapy as an adjunct to antibiotics for neonatal sepsis in developing countries: A pilot study. <i>Ann Trop Paediatr</i> 2006;26(1):39-42.	Population inadéquate
Sepsis	Hamano N, Nishi K, Onose A, Okamoto A, Umegaki T, Yamazaki E, et al. Efficacy of single-dose intravenous immunoglobulin administration for severe sepsis and septic shock. <i>J Intensive Care</i> 2013;1(1):4.	Comparateur inadéquat
Sepsis	Haque KN, Remo C, Bahakim H. Comparison of two types of intravenous immunoglobulins in the treatment of neonatal sepsis. <i>Clin Exp Immunol</i> 1995;101(2):328-33.	Population inadéquate
Sepsis	Hashmi M, Khan FH, Bin Sarwar Zubairi A, Sultan ST, Haider S, Aftab S, et al. Developing local guidelines for management of sepsis in adults: Sepsis Guidelines for Pakistan (SGP): Endorsed by Global Sepsis Alliance. <i>Anaesth Pain Intensive Care</i> 2015;19(2):196-208.	GPC dont le contexte de soin n'est pas semblable à celui du Québec
Sepsis	Hill HR, Shigeoka AO, Pincus S, Christensen RD. Intravenous IgG in combination with other modalities in the treatment of neonatal infection. <i>Pediatr Infect Dis</i> 1986;5(3 Suppl):S180-4.	Devis inadéquat
Sepsis	INIS Collaborative Group, Brocklehurst P, Farrell B, King A, Juszczak E, Darlow B, et al. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin. <i>NEJM</i> 2011;365(13):1201-11.	Population inappropriée
Sepsis	INIS Study Collaborative Group. The INIS Study. International Neonatal Immunotherapy Study: Non-specific intravenous immunoglobulin therapy for suspected or proven neonatal sepsis: an international, placebo controlled, multicentre randomised trial. <i>BMC Pregnancy Childbirth</i> 2008;8:52.	Document inapproprié
Sepsis	Jenson HB et Pollock BH. Meta-analyses of the effectiveness of intravenous immune globulin for prevention and treatment of neonatal sepsis. <i>Pediatrics</i> 1997;99(2):E2.	Population inadéquate
Sepsis	Jenson HB et Pollock BH. The role of intravenous immunoglobulin for the prevention and treatment of neonatal sepsis. <i>Semin Perinatol</i> 1998;22(1):50-63.	Document inadéquat
Sepsis	Kinney J, Mundorf L, Gleason C, Lee C, Townsend T, Thibault R, et al. Efficacy and pharmacokinetics of intravenous immune globulin administration to high-risk neonates. <i>Am J Dis Child</i> 1991;145(11):1233-8.	Population inadéquate
Sepsis	Lacy JB et Ohlsson A. Intravenous immune globulin to reduce nosocomial infections. <i>N Engl J Med</i> 1994;331(10):678.	Document inadéquat
Sepsis	Laupland KB, Kirkpatrick AW, Delaney A. Polyclonal intravenous immunoglobulin for the treatment of severe sepsis and septic shock in critically ill adults: A systematic review and meta-analysis. <i>Crit Care Med</i> 2007;35(12):2686-92.	Indications mixtes
Sepsis	Magny JF. Intérêt des immunoglobulines	Document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
	intraveineuses pour la prophylaxie et le traitement des infections néonatales. Arch Fr Pediatr 1992;49(6):547-50.	
Sepsis	Mao P, Enrichens F, Olivero G, Festa T, Benedetto G, Sciascia C, et al. Early administration of intravenous immunoglobulins in the prevention of surgical and post-traumatic sepsis: A double blind randomized clinical trial. Surg Res Commun 1989;5(2):93-8.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Sepsis	Marenovic T, Filipovic D, Lukic Z, Dokic G. High doses of immunoglobulins decrease mortality rate of surgical patients with severe intraabdominal infections and sepsis. Vojnosanit Pregl 1998;55(2 Suppl):71-4.	Document complet impossible à obtenir
Sepsis	Matsumoto N, Ishikura H, Nakamura Y, Tanaka J, Mizunuma M, Kawano Y, et al. Usefulness of intravenous immunoglobulin administration to sepsis-induced coagulopathy in ICU patients. Crit Care 2014;18(Suppl 2):16.	Document inadéquat
Sepsis	Mirabella L, Tullo L, Cotoia A, Montrano L, Mariano K, Carretta A, Cinnella G. Polyclonal intravenous immune globuline treatment as additional strategy in sepsis. Intensive Care Med Exp 2017;5(Suppl 2):99-100.	Document inadéquat
Sepsis	Mohr M, Englisch L, Roth A, Burchardi H, Zielmann S. Effects of early treatment with immunoglobulin on critical illness polyneuropathy following multiple organ failure and gram-negative sepsis. Intensive Care Med 1997;23(11):1144-9.	Hors sujet
Sepsis	Nakamura K, Inokuchi R, Fukushima K, Naraba H, Takahashi Y, Sonoo T, et al. Single versus divided administration of intravenous immunoglobulin for sepsis: A retrospective and historical control study. Minerva Anesthesiol 2019;85(2):156-63.	Pas de comparateur approprié
Sepsis	Nazzari C, Gaeta A, Lun MT, Raponi G, Antonelli M, Mancini C, Filadoro F. Effect of intravenous immunoglobulin on opsonic activity and TNF production in patients at high risk for sepsis syndrome. New Microbiol 1993;16(3):251-8.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Sepsis	Nori P, Nadeem N, Saraiya N, Szymczak W, Boland-Reardon C, Kahn M. Beta-hemolytic group a streptococcal orthopaedic infections: Our institutional experience and review of the literature. J Orthop 2020;21:150-4.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Sepsis	Ohlsson A et Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for suspected or proven infection in neonates. Cochrane Database Syst Rev 2020;1(1):CD001239.	Population inadéquate
Sepsis	Panknin HT. Pneumonia with septic shock: Intravenous immunoglobulins without effect on the mortality. Krankenhauspharmazie 2016;37(2):71-2.	Document complet impossible à obtenir
Sepsis	Pildal J et Gotzsche PC. Polyclonal immunoglobulin for treatment of bacterial sepsis: A systematic review. Clin Infect Dis 2004;39(1):38-46.	Indications mixtes
Sepsis	Pilz G, Kaab S, Neeser G, Class I, Schweigart U, Brahler A, et al. Supplemental immunoglobulin (ivIgG) treatment in 163 patients with sepsis and septic shock — An observational study as a prerequisite for placebo-controlled clinical trials. Infection 1991;19(4):216-27.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Sepsis	Pilz G, Kreuzer E, Kaab S, Appel R, Werdan K. Early sepsis treatment with immunoglobulins after cardiac surgery in score-identified high-risk patients. Chest 1994;105(1):76-82.	Traitement inadéquat : Ig spécifiques ou enrichies

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Sepsis	Pishva N et Madani A. Intravenous immunoglobulin versus exchange transfusion in neonatal sepsis. A prospective study. Iranian J Med Sci 1993;18(3-4):147-52.	Document complet impossible à obtenir
Sepsis	Rankin JS, Glower DD, Teichmann TL, Muhlbaier LH, Stratton CW. Immunotherapy for refractory pulmonary infection after adult cardiac surgery: Immune dysregulation syndrome. J Heart Valve Dis 2005;14(6):783-91.	Hors sujet
Sepsis	Rodriguez A, Rello J, Neira J, Maskin B, Ceraso D, Vasta L, Palizas F. Effects of high-dose of intravenous immunoglobulin and antibiotics on survival for severe sepsis undergoing surgery. Shock 2005;23(4):298-304.	Traitement inadéquat : Ig enrichies
Sepsis	Schedel I, Dreikhausen U, Nentwig B, Hockenschnieder M, Rauthmann D, Balikcioglu S, et al. Treatment of gram-negative septic shock with an immunoglobulin preparation: A prospective, randomized clinical trial. Crit Care Med 1991;19(9):1104-13.	Traitement inadéquat : Ig enrichies
Sepsis	Shankar-Hari M, Spencer J, Sewell WA, Rowan KM, Singer M. Bench-to-bedside review: Immunoglobulin therapy for sepsis - biological plausibility from a critical care perspective. Crit Care 2012;16(2):206.	Document inadéquat
Sepsis	Shenoi A, Nagesh NK, Maiya PP, Bhat SR, Subba Rao SD. Multicenter randomized placebo controlled trial of therapy with intravenous immunoglobulin in decreasing mortality due to neonatal sepsis. Indian Pediatr 1999;36(11):1113-8.	Population inadéquate
Sepsis	Shim H, Jang JY, Choi YU, Kim J, Go TH, Bae KS. The effects of intravenous immunoglobulin in critically ill patients with panperitonitis. Intensive Care Med Exp 2019;7(Suppl 3):176-7.	Document inadéquat
Sepsis	Sidiropoulos D, Boehme U, Von Muralt G. Immunoglobulin supplementation in prevention or treatment of neonatal sepsis. Pediatr Infect Dis 1986;5(3 Suppl):S193-4.	Population inadéquate
Sepsis	Soares MO, Welton NJ, Harrison DA, Peura P, Shankar-Hari M, Harvey SE, et al. An evaluation of the feasibility, cost and value of information of a multicentre randomised controlled trial of intravenous immunoglobulin for sepsis (severe sepsis and septic shock): Incorporating a systematic review, meta-analysis and value of information analysis. Health Technol Assess 2012;16(7):1-186.	Hors sujet
Sepsis	Turgeon AF, Hutton B, Fergusson D, Hébert PC, McIntyre L, Vandenberg S. Effect of intravenous immunoglobulins in critically ill adults with sepsis: A meta-analysis. Can J Anaesth 2006;53(4):A415-6.	Document inadéquat
Sepsis	Turgeon AF, Hutton B, Fergusson DA, McIntyre L, Tinmouth AA, Cameron DW, Hébert PC. Meta-analysis: Intravenous immunoglobulin in critically ill adult patients with sepsis. Ann Intern Med 2007;146(3):193-203.	Indications mixtes
Sepsis	Valiquette L, Low DE, Chow R, McGeer AJ. A survey of physician's attitudes regarding management of severe group A streptococcal infections. Scand J Infect Dis 2006;38(11-12):977-82.	Hors sujet
Sepsis	Weisman LE, Anthony BF, Hemming VG, Fischer GW. Comparison of group B streptococcal hyperimmune globulin and standard intravenously administered immune globulin in neonates. J Pediatr 1993;122(6):929-37.	Aucun résultat clinique d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Sepsis	Weisman LE, Fischer FW, Marinelli P, Hemming VG, Pierce JR, Golden SM, Peck CC. Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin in neonates. <i>Vox Sanguinis</i> 1989;57(4):243-8.	Population inadéquate
Sepsis	Wieczorek A, Siebert A, Lipinska-Gediga M. Retrospective analysis of the use of polyclonal immunoglobulins as adjunctive therapy for septic shock. <i>Intensive Care Med Exp</i> 2017;5(Suppl 2):100.	Document inadéquat
Sepsis	Yang Y, Yu X, Zhang F, Xia Y. Evaluation of the effect of intravenous immunoglobulin dosing on mortality in patients with sepsis: A network meta-analysis. <i>Clin Ther</i> 2019;41(9):1823-38.e4.	Indications mixtes
Syndrome du choc toxique	Adalat S, Dawson T, Hackett SJ, Clark JE. Toxic shock syndrome surveillance in UK children. <i>Arch Dis Child</i> 2014;99(12):1078-82.	Devis inadéquat
Syndrome du choc toxique	Baxter F et McChesney J. Severe group A streptococcal infection and streptococcal toxic shock syndrome. <i>Can J Anaesth</i> 2000;47(11):1129-40.	Document inadéquat
Syndrome du choc toxique	Cook A, Janse S, Watson JR, Erdem G. Manifestations of toxic shock syndrome in children, Columbus, Ohio, USA, 2010-2017. <i>Emerg Infect Dis</i> 2020;26(6):1077-83.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome du choc toxique	Darenberg J, Ihendyane N, Sjölin J, Aufwerber E, Haidl S, Follin P, et al. Intravenous immunoglobulin G therapy in streptococcal toxic shock syndrome: A European randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Clin Infect Dis</i> 2003;37(3):333-40.	Inclus dans une méta-analyse
Syndrome du choc toxique	Douzinias E, Giamarellos-Bourboulis EJ, Andrianakis I, Xiarchos A, Roussos C. Effect of intravenous administration of high doses of immunoglobulins on systemic endotoxemia of patients with multiple injuries. <i>Infect Dis Clin Pract</i> 2005;13(5):247-9.	Hors sujet
Syndrome du choc toxique	Jahouvey E, Leteurtre S, Tissières P, Joram N, Wroblewski I, Ginhoux T, et al. High dose immunoglobulins in toxic shock syndrome in children: A pilot randomized controlled study (IGHN study). <i>Ann Intensive Care</i> 2018;8(Suppl 1):23.	Document inadéquat
Syndrome du choc toxique	Peetermans M, Wan RY, Meadows CI, Ioannou N, Glover G, Camporota L, et al. IVIG administration in ECMO patients with suspected toxin-mediated shock. <i>Perfusion (Germany)</i> 2019;34(1 Suppl):102.	Document inadéquat
Syndrome du choc toxique	Peetermans M, Wan RYY, Camporota L, Barrett NA, Retter A. Use of intravenous immunoglobulins in patients with suspected toxin-mediated shock requiring extracorporeal membrane oxygenation. <i>Shock</i> 2020;54(2):209-12.	Hors sujet
Syndrome du choc toxique	Portefaix A, Dhelens C, Naudin J, Leteurtre S, Wroblewski I, Joram N, et al. Effectiveness of human intravenous immunoglobulin on toxic shock syndrome: A pediatric pilot study. <i>Fundam Clin Pharmacol</i> 2019;33(Suppl 1):82.	Document inadéquat
Syndrome du choc toxique	Shah PJ, Vakil N, Kabakov A. Role of intravenous immune globulin in streptococcal toxic shock syndrome and <i>Clostridium difficile</i> infection. <i>Am J Health Syst Pharm</i> 2015;72(12):1013-9.	Document inadéquat
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec	Abdel-Haq N, Asmar BI, Deza Leon MP, McGrath EJ, Arora HS, Cashen K, et al. SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: Clinical manifestations and the role of infliximab treatment. <i>Eur J Pediatr</i>	Aucun résultat clinique d'intérêt



Indication	Référence	Raison d'exclusion
la COVID-19	2021;180(5):1581-91.	
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Alkan G, Sert A, Oz SKT, Emiroglu M, Yilmaz R. Clinical features and outcome of MIS-C patients: An experience from Central Anatolia. Clin Rheumatol 2021;40(10):4179-89.	Comparateur inadéquat
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Behera JR, Jain MK, Sahu SK, Patnaik S. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19: An interim review. J Pediatr Infect Dis 2021;16(4):137-47.	Document inadéquat
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Belhadjer Z, Auriou J, Méot M, Oualha M, Renolleau S, Houyel L, Bonnet D. Addition of corticosteroids to immunoglobulins is associated with recovery of cardiac function in multi-inflammatory syndrome in children. Circulation 2020;142(23):2282-4.	Comparateur inadéquat
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. Circulation 2020;142(5):429-36.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Ben-Shimol S, Livni G, Megged O, Greenberg D, Danino D, Youngster I, et al. COVID-19 in a subset of hospitalized children in Israel. J Pediatric Infect Dis Soc 2021;10(7):757-65.	Hors sujet
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Berard RA, Scuccimarrì R, Haddad EM, Morin MP, Chan K, Dahdah NS, et al. Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant ayant un lien temporel avec la COVID-19 (mise à jour du printemps 2021) [site Web]. Ottawa, ON : Canadian Paediatric Society; 2021. Disponible à : <a href="https://cps.ca/fr/documents/position/SIME">https://cps.ca/fr/documents/position/SIME</a> (consulté le 22 juin 2021).	Méthodologie insuffisamment développée
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Chandran J, James EJ, Verghese VP, Sathish Kumar T, Kala Ranjini Sundaravalli E, Vyasam S. Clinical spectrum of children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. Indian Pediatr 2021;58(10):955-8.	Hors sujet
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, Lillie J, Brierley J, Waters G, et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: A multicentre observational study. Lancet Child Adolesc Health 2020;4(9):669-77.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	El-Chaar G. Pharmacotherapy of acute COVID-19 infection and multisystem inflammatory syndrome in children: Current state of knowledge. Pediatr Allergy Immunol Pulmonol 2020;33(4):177-89.	Document inadéquat
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Flores-Oria CA, Saturno E, Ramanathan S, Martinez Castillo DJ, Kumar R, Ferrer N, et al. Intravenous immunoglobulin as adjuvant therapy for COVID-19: A case report and literature review. SAGE Open Med Case Rep 2021;9:2050313X211029699.	Devis inapproprié
Syndrome inflammatoire	Götzinger F, Santiago-Garcia B, Noguera-Julian A, Lanasa M, Lancella L, Calo Carducci FI, et al. COVID-19 in children	Aucun résultat clinique d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	and adolescents in Europe: A multinational, multicentre cohort study. <i>Lancet Child Adolesc Health</i> 2020;4(9):653-61.	
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Grimaud M, Starck J, Levy M, Marais C, Chareyre J, Khraiche D, et al. Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children. <i>Ann Intensive Care</i> 2020;10(1):69.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Gruber C, Patel R, Trachman R, Lepow L, Amanat F, Krammer F, et al. Mapping systemic inflammation and antibody responses in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). <i>Cell</i> 2020;183(4):982-95.e14.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Guimaraes D, Pissarra R, Reis-Melo A, Guimaraes H. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): A systematic review. <i>Int J Clin Pract</i> 2021;75(11):e14450.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Gundogan K, Akbudak IH, Hanci P, Halacli B, Temel S, Gullu Z, et al. Baseline characteristics and outcomes of critically-ill COVID-19 patients: A multi-center study in Turkish intensive care units. <i>Intensive Care Med</i> 2020;8(Suppl 2):526-7.	Document inadéquat
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Harwood R, Allin B, Jones CE, Whittaker E, Ramnarayan P, Ramanan AV, et al. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): Results of a national Delphi process. <i>Lancet Child Adolesc Health</i> 2021;5(2):133-41.	Méthodologie insuffisamment développée
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Jain S, Sen S, Lakshmvienkateshiah S, Bobhate P, Venkatesh S, Udani S, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19 in Mumbai, India. <i>Indian Pediatr</i> 2020;57(11):1015-9.	Hors sujet
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Kabeerdoss J, Pilania RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: Immunological mechanisms, clinical manifestations and management. <i>Rheumatol Int</i> 2021;41(1):19-32.	Document inadéquat
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A systematic review of multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection. <i>Pediatr Infect Dis J</i> 2020;39(11):e340-6.	Document inadéquat
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Kaushik S, Aydin SI, Derespina KR, Bansal PB, Kowalsky S, Trachtman R, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection (MIS-C): A multi-institutional study from New York City. <i>J Pediatr</i> 2020;224:24-9.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Kiss A, Ryan PM, Mondal T. Management of COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children: A comprehensive literature review. <i>Prog Pediatr Cardiol</i> 2021:101381.	Document inadéquat

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Li Q, Zhou Q, Xun Y, Liu H, Shi Q, Wang Z, et al. Quality and consistency of clinical practice guidelines for treating children with COVID-19. <i>Ann tranl Med</i> 2021;9(8):633.	Inclus des guides de méthodologie insuffisamment développée
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Ouldali N, Toubiana J, Antona D, Javouhey E, Madhi F, Lorrot M, et al. Association of intravenous immunoglobulins plus methylprednisolone vs immunoglobulins alone with course of fever in multisystem inflammatory syndrome in children. <i>JAMA</i> 2021;325(9):855-64.	Pas de comparateur approprié
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Panigrahy N, Policarpio J, Ramanathan R. Multisystem inflammatory syndrome in children and SARS-CoV-2: A scoping review. <i>J Pediatr Rehabil Med</i> 2020;13(3):301-16.	Document inadéquat
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Patnaik S, Jain MK, Ahmed S, Dash AK, P RK, Sahoo B, et al. Short-term outcomes in children recovered from multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. <i>Rheumatol Int</i> 2021;41(11):1957-62.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Pereira MF, Litvinov N, Farhat SC, Eisencraft AP, Gibelli M, Carvalho WB, et al. Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome. <i>Clinics (Sao Paulo)</i> 2020;75:e2209.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): A multicentre cohort. <i>Ann Rheum Dis</i> 2020;79(8):999-1006.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, Gupta A. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. <i>Paediatr Respir Rev</i> 2021;38:51-7.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Rife E et Gedalia A. Kawasaki disease: An update. <i>Curr Rheumatol Rep</i> 2020;22(10):75.	Document inadéquat
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Shioji N, Aoyama K, Englesakis M, Annich G, Maynes JT. Multisystem inflammatory syndrome in children during the coronavirus disease pandemic of 2019: A review of clinical features and acute phase management. <i>J Anesth</i> 2021;35(4):563-70.	Hors sujet
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Son MB, Murray N, Friedman K, Young CC, Newhams MM, Feldstein LR, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children — Initial therapy and outcomes. <i>N Engl J Med</i> 2021;385(1):23-34.	Pas de comparateur approprié
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Sood M, Sharma S, Sood I, Sharma K, Kaushik A. Emerging evidence on multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection: A systematic review with meta-analysis. <i>SN Compr Clin Med</i> 2021:1-10.	Aucun résultat clinique d'intérêt

Indication	Référence	Raison d'exclusion
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Tolunay O, Celik U, Arslan I, Orgun A, Demir H, Demir O, Dagdelen EC. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with COVID-19: A case series experience in a tertiary care hospital of Southern Turkey. <i>J Trop Pediatr</i> 2021;67(2):fmab050.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: Prospective observational study. <i>BMJ</i> 2020;369:m2094.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Ture M, Kan A, Akin A, Yilmaz K, Sen V. Multisystem inflammatory syndrome in children: A single-center experience. <i>Pediatr Int</i> 2021;63(9):1062-8.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Williams V, Dash N, Suthar R, Mohandoss V, Jaiswal N, Kavitha TK, et al. Clinicolaboratory profile, treatment, intensive care needs, and outcome of pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. <i>J Pediatr Intensive Care</i> 2020;	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Yasuhara J, Watanabe K, Takagi H, Sumitomo N, Kuno T. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. <i>Pediatr Pulmonol</i> 2021;56(5):837-48.	Aucun résultat clinique d'intérêt
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19	Yasuhara J, Watanabe K, Takagi H, Sumitomo N, Kuno T. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with Covid-19: A systematic review and meta-analysis. <i>J Am Coll Cardiol</i> 2021;77(18 Suppl 1):3169.	Document inadéquat

# ANNEXE C

## Évaluation de la qualité méthodologique des documents

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

Questions		Gharebaghi 2020		Tabarsi 2020		Raman 2021		Madsen 2017		Cometta 1992		Cafiero 1992	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	0	0,5	0,5	0,5	1	0,5	1	1	1	0	1	0,5
2	L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire ?	0,5	1	0,5	1	1	0,5	1	1	1	1	0,5	0,5
3	Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en compte à la fin de l'essai?	1	1	1	1	0	1	0	0	0,5	1	1	1
4	L'essai a-t-il été mené en aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté?	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0
5	Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	1	0,5	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1
6	Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon?	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1
7 et 8	Quelle était l'ampleur de l'effet du traitement? Dans quelle mesure l'évaluation de l'effet du traitement était-elle précise?	0,5	1	0	1	1	1	0	1	0,5	1	1	1
9	Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	0	0	0	0	0	0	0,5	1	0,5	1	0	1
10	Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants?	0,5	1	1	1	1	1	0,5	1	1	1	1	1
11	Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages?	1	0	0	0	1	0	0	0	0,5	1	1	1
Considération éthique et conflits d'intérêts		Éthique et conflits déclarés		Éthique et conflits déclarés		Pas info sur les autorisations		Éthique et conflits déclarés		Pas info sur les autorisations		Pas info sur les autorisations	
Total (questions 1 à 11)		5,5	6	5	6,5	6	6	5	7	8	9	7,5	8

Questions		Glinz 1985		Douzinas 2000		Ersahin 1997		Gooding 1993		De Simone 1988	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	1	0,5	1	1	1	0,5	1	1	1	0,5
2	L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire ?	0,5	0,5	0	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1
3	Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en compte à la fin de l'essai?	1	1	0,5	1	1	1	1	1	1	1
4	L'essai a-t-il été mené en aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté?	1	1	0,5	1	0	0	0	1	0	0
5	Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	1	1	1	1	0,5	1	1	1	0	0
6	Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon?	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0,5
7 et 8	Quelle était l'ampleur de l'effet du traitement? Dans quelle mesure l'évaluation de l'effet du traitement était-elle précise?	0,5	1	1	1	0,5	1	1	1	0	0,5
9	Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0,5
10	Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants?	1	1	0,5	0,5	1	1	1	1	0,5	1
11	Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages?	0,5	0	0,5	0	0	0	1	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Pas info sur les autorisations		Autorisation éthique et conflits non déclarés		Autorisation éthique et conflits non déclarés		Pas info sur autorisation éthique		Pas info sur autorisation éthique	
Total (questions 1 à 11)		7,5	8	6	7,5	5,5	6,5	7,5	8,5	3	5

Questions		Werdan 2007		Dominioni 1996		Calandra 1988		Ando 2020		Bhatt 2012		Abzug 1995	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'essai repose-t-il sur une question bien définie?	1	0,5	1	1	1	1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
2	L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire ?	1	0,5	0,5	0,5	1	1	0	0,5	0	0	0,5	0,5
3	Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en compte à la fin de l'essai?	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1
4	L'essai a-t-il été mené en aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté?	1	1	0,5	0	1	0	0	0	0	0	0,5	0
5	Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires?	0,5	1	1	1	0,5	0,5	0	0	0,5	0	0	0
6	Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon?	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1
7 et 8	Quelle était l'ampleur de l'effet du traitement? Dans quelle mesure l'évaluation de l'effet du traitement était-elle précise?	1	1	1	1	0,5	1	1	1	0,5	0,5	0	0,5
9	Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu (ou à la population locale)?	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1
10	Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants?	1	1	0,5	1	1	1	1	1	1	1	0,5	0,5
11	Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages?	0,5	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Autorisation éthique et conflits déclarés		Financé par pharmaceutique		Autorisation éthique et conflits non déclarés		Conflits non déclarés		Autorisation éthique et conflits non déclarés		Autorisation éthique, financé par pharmaceutique et conflits non déclarés	
Total (questions 1 à 11)		7	8	7,5	8,5	6	7,5	4,5	5	5,5	3	5	5

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

Questions		Shao 2020		Huang 2020		Esen 2020		Cao 2021		Farrokhpour 2021		Haywood 1999		
		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	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1	0	0
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	0,5	1	0,5	1	0,5	0,5	0,5	1	1	0,5	1	1	1
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	0	0	0	0	1	0,5	0,5	1	0	1	0,5	1	1
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	0,5	1	0,5	0	1	0,5	1	1	1	0,5	1	1	1
5a/b	Les auteurs ont-ils tenu compte de tous les facteurs confusionnels importants? Les auteurs ont-ils tenu compte des facteurs confusionnels potentiels dans la méthodologie de l'étude et/ou dans leur analyse?	1	1	1	0	0,5	0	1	1	0	0,5	0	0	0
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0,5	0	0
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	1	1	0	0	1	0	0,5	1	0,5	1	0,5	0	0
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	0,5	1	1	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1	0	0	0
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0	0
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	1	1	0,5	1	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	0	1	0	0,5	0	0,5	0,5	1	0,5	1	0,5	0	0
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	0,5	0	0	0	0	0	0,5	0	0,5	0	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Autorisation éthique et conflits non déclarés		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		Implication de l'industrie		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		Autorisation éthique et conflits non déclarés		
Total de « oui »		7	9	5,5	4,5	6,5	5,5	8,5	10	7,5	8,5	5,5	4	



Questions		Aldeyab 2011		Juang 2007		Shahani 2015		Iizuka 2017		Ishikura 2015		Tagami 2015		Tagami* 2015	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	1	1	1	1	1	1	1	1	0,5	0,5	1	0,5	1	0,5
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	0,5	0	1	1	0	0	1	1	1	0,5	0,5	1	0,5	1
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	0,5	1	0,5	1	0	1	0	1	0	0	0,5	1	0,5	1
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1
5a/b	Les auteurs ont-ils tenu compte de tous les facteurs confusionnels importants? Les auteurs ont-ils tenu compte des facteurs confusionnels potentiels dans la méthodologie de l'étude et/ou dans leur analyse?	1	1	1	1	0	0	0,5	0	0	0	0,5	1	0,5	1
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	0,5	0	0,5	0	0,5	0	1	1	1	0,5	1	1	1	1
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	0,5	0	0	0	0	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	1	0	0,5	0	1	1	0,5	0,5	1	1	1	1
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	0,5	1	0,5	1	0,5	1	0	0	0	0	0	0	0	0
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	1	1	1	1	0,5	1	0,5	1	0	0,5	0	1	0	1
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	0,5	0	0,5	0	0,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Pas autorisation éthique		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		Éthique et conflits d'intérêts non déclarés		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts	
<b>Total</b>		<b>8,5</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>5,5</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>4,5</b>	<b>7,5</b>	<b>9,5</b>	<b>7,5</b>	<b>9,5</b>

Questions		Takahashi 2020		Linnér 2014		Kaul 1999		Chen 2016		Shah 2009		Ahluwalia 2014		Jayashree 2021		
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	1	1	1	0,5	1	1	0,5	1	1	1	1	1	1	0,5	1
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	1	1	0,5	1	1	0,5	1	1	0,5	1	0	0,5	0,5	1	
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	0	0,5	0,5	1	0,5	1	0,5	0	0,5	1	0	0	1	1	
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	1	1	0	0,5	1	1	1	0	1	0,5	1	0	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	0,5	0,5	1	1	0	0	1	0,5	0	0	0	0,5	
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	0,5	0,5	0,5	1	0,5	1	1	1	0,5	1	0	0,5	1	1	
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	0,5	0,5	0,5	1	0,5	1	0,5	1	0,5	1	1	1	0	0	
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	0,5	0,5	1	0,5	0,5	1	1	0,5	1	1	0	0	1	1	
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	0	0	0,5	1	1	1	0,5	1	1	1	0,5	1	0	0	
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0,5	0	1	1	
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	0	0,5	1	1	1	1	0,5	1	1	1	0	0	1	1	
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	0	0	0,5	0	0,5	0	0,5	0	0,5	0	0	0	0	0	
Considération éthique et conflits d'intérêts		Pas info autorisation éthique		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		Autorisation éthique et pas info conflits d'intérêts		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		
<b>Total</b>		<b>6</b>	<b>7</b>	<b>7,5</b>	<b>9</b>	<b>9,5</b>	<b>10,5</b>	<b>8,5</b>	<b>7,5</b>	<b>9,5</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>8,5</b>	

Questions		Lin 2019		Heidendael 2018		Atiq 2014		Yu 2014		Prasad 2014		Haque 2009	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	1	1	1	1	0,5	1	0,5	0,5	0,5	0,5	1	0,5
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	0	1	0,5	0	1	0,5	0,5	0	1	1	1	1
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	1	1	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	0
5a/b	Les auteurs ont-ils tenu compte de tous les facteurs confusionnels importants? Les auteurs ont-ils tenu compte des facteurs confusionnels potentiels dans la méthodologie de l'étude et/ou dans leur analyse?	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	0	1	0,5	1	1	1	0,5	1	1	0,5	0	0
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	0	0	0,5	1	1	1	0	0	0,5	1	0	0
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	1	1	0,5	0	0,5	1	0,5	0,5	1	1	0,5	0,5
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	0	0	0,5	1	0	0	0	0	0	0	0	0
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	1	0	1	1	0,5	1	1	1	1	1	1	1
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	1	1	1	0	0,5	1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
12	En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique?	0,5	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0	0	0
Considération éthique et conflits d'intérêts		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		Pas info autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		Aucune information sur l'éthique ou les conflits d'intérêts		Autorisation éthique et aucune information sur les conflits d'intérêts		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		Aucune information sur l'éthique ou les conflits d'intérêts	
<b>Total</b>		<b>7,5</b>	<b>8,5</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>7,5</b>	<b>4,5</b>	<b>4,5</b>	<b>7</b>	<b>6,5</b>	<b>4</b>	<b>3,5</b>

Questions		McArdle 2021		Kadri 2017		Sugunan 2021		Vukomanovic 2021		Hou 2021		Liu 2021	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	L'étude repose-t-elle sur une question bien définie?	0,5	0,5	1	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1	1
2	La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable?	1	0,5	1	1	1	0,5	0,5	0,5	0,5	1	0	0
3	L'exposition est-elle mesurée précisément, de façon à réduire le biais?	0	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0	0	0	0
4	Les résultats sont-ils mesurés précisément, de façon à réduire le biais?	1	1	1	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1	1	0,5
5a/b	Les auteurs ont-ils tenu compte de tous les facteurs confusionnels importants? Les auteurs ont-ils tenu compte des facteurs confusionnels potentiels dans la méthodologie de l'étude et/ou dans leur analyse?	0,5	0	1	0,5	0	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
6a	Le suivi des sujets était-il exhaustif?	1	1	1	1	1	1	1	1	0,5	1	1	1
6 b	Le suivi des sujets était-il assez long?	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0	0	0	0	0,5	0
7 et 8	Quels sont les résultats? Quelle est la précision des résultats?	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1	0,5	0,5
10	Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici?	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
11	Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes?	1	1	0	0	1	1	1	1	0,5	1	0,5	0,5
9	Les résultats vous semblent-ils crédibles?	0	0,5	0,5	0,5	0	0,5	1	1	0	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 conflits d'intérêts		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts		Autorisation éthique et pas conflits d'intérêts	
<b>Total</b>		<b>6,5</b>	<b>6,5</b>	<b>8</b>	<b>6,5</b>	<b>5,5</b>	<b>5,5</b>	<b>7</b>	<b>7,5</b>	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>5,5</b>	<b>4</b>

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

Évaluateurs	Parks 2018		Robinson 2020		Xiang 2021	
	1	2	1	2	1	2
1. Un plan de recherche établi a priori est-il fourni?	2,5	4	4	4	4	4
2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?	2	2	4	4	4	3
3. La recherche documentaire était-elle exhaustive?	4	3	4	4	2,5	3
4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?	3	3	2	4	3	2
5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?	3	4	4	4	1,5	3
6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?	4	4	3	3	3	4
7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?	4	2	4	3	3	4
8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?	3	2	4	2	2	1
9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?	4	1	4	4	4	1
10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?	3	3	1	3	1	1
11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?	3	3	3	4	2	1
<b>Total (4 max. points par question)</b>	<b>35,5</b>	<b>31,0</b>	<b>37</b>	<b>39</b>	<b>30</b>	<b>27</b>
<b>Pourcentage moyen</b>	<b>75,5 %</b>		<b>86,4 %</b>		<b>53 %</b>	

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

	CANADA 2018		ROYAUME-UNI 2011		AUSTRALIE 2018		PEREZ 2017		LOO 2018 AMMI CANADA		BHIMRAJ 2021 IDSA		ALHAZZANI 2021	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
<b>Évaluateurs</b>														
1. Processus d'élaboration des recommandations	7	5	5	7	5	5	5	5	6	6,5	7	7	7	7
2. Style de présentation	7	6	7	7	6	7	6	6	7	7	7	7	7	7
3. Intégralité de l'information rapportée	4	4	4	4	4	4	3	3	4	6	7	7	5	6
4. Validité clinique	6	6	6	6	6	6	4	3	7	7	7	7	7	7
<b>Sommes</b>	24	21	22	24	21	22	18	17	24	26,5	28	28	26	27
<b>Moyennes</b>	22,5/28		20,5/28		20/28		17,5/28		22,25/28		28/28		26,5/28	

	NCCET 2021		STEVENS 2014 IDSA		RHODES 2017		EZEKOWITZ 2017		WEISS 2020		HENDERSON 2021		COLORETTI 2021	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
<b>Évaluateurs</b>														
1. Processus d'élaboration des recommandations	7	5	5	6,5	7	7	7	4,5	7	7	2	6,5	6	5,5
2. Style de présentation	7	7	7	6	7	7	6	6,5	7	7	7	6	5	4
3. Intégralité de l'information rapportée	7	5	3	5	6	7	2	2,5	6	7	3	4	2	2
4. Validité clinique	7	6	7	7	7	7	6	6,5	7	7	5	6,5	3,5	4
<b>Sommes</b>	28	23	22	24,5	27	28	21	20	27	28	17	23	16,5	15,5
<b>Moyennes</b>	25,5/28		23,25/28		27,5/28		20,5/28		27,5/28		25/28		16/28	

	DUANE 2021		SARTELLI 2019		COVID-19 TREATMENT GUIDELINES PANEL 2021 NIH		BCCDC 2021		CREAMER 2016		MCPHERSON 2019	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
<b>Évaluateurs</b>												
1. Processus d'élaboration des recommandations	5	6,5	5	6,5	6	6,5	6	6,5	7	6	7	5
2. Style de présentation	5	6	4	6	7	7	7	7	7	6	7	4,5
3. Intégralité de l'information rapportée	5	5	4	4	3	2	3	3	6	7	7	5
4. Validité clinique	7	7	7	7	7	7	6	6	7	6	7	7
<b>Sommes</b>	22	24,5	20	23,5	23	22,5	22	22,5	27	25	28	23,5
<b>Moyennes</b>	23,25/28		21,25/28		22,75/28		22,25/28		26/28		25,75/28	

# 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 chez des personnes atteintes d'une cardiomyopathie virale**

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité IgIV vs placebo chez des adultes atteints de myocardite aigüe								
Robinson, 2020 (début à 2019)	Méta-analyse (2 ECRA)	Diagnostic de myocardite aigüe depuis moins de 6 mois d'origine virale présumée  Âge : n.d.  Sexe : 39F/64H	n = 103	IgIV : 1-2 g/kg  Comparateur : Placebo ou sans IgIV	Événements (décès ou transplant ou besoin d'un dispositif d'assistance ventriculaire) :  Mortalité :  Échec de rémission complète :	6/33 (18,2 %)  6/48 (12,5 %)  4/15 (26,7 %)	3/29 (10,3 %)  10/55 (18,2 %)  15/26 (57,7 %)	RR = 1,76 (0,48 à 6,40) p = 0,39  RR = 0,91 (0,23 à 3,62) p = 0,90  RR = 0,46 (0,19 à 1,14) p = 0,09
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs sans IgIV chez des adultes atteints de myocardite aigüe fulminante								
Yu, 2014, Chine (janvier 2001 à décembre 2010)	Étude de cohorte rétrospective (1 site)	Adultes avec un diagnostic de myocardite fulminante aigüe à la suite d'une infection virale récente  Âge moyen : IgIV : 30,6 ± 14,1 ans Comparateur : 30,0 ± 16,6 ans  Sexe : IgIV : 17F/15H Comparateur : 13F/13H	n = 58  IgIV : 32  Comparateur : 26	IgIV : 400 mg/kg par jour pendant 5 jours  Comparateur : sans IgIV	Mortalité :	2/32 (6 %)	7/26 (27 %)	p = 0,072

**Tableau D-2 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou sans l'administration d'IgIV chez des enfants atteints d'une cardiomyopathie virale**

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité des <b>IgIV vs sans IgIV</b> chez des enfants atteints de myocardite aiguë ou de cardiomyopathie dilatée récente à la suite d'une infection virale								
Prasad, 2014, Inde  (janvier 2010 à décembre 2012)	Étude de cohorte rétrospective  (1 site)	Enfants atteints de myocardite aiguë ou de cardiomyopathie dilatée récente à la suite d'une infection virale  <b>Âge</b> : n.d. <b>Sexe</b> : IgIV : 5F/7H Comparateur : 7F/9H	n = 28  IgIV : 12  Comparateur : 16	<b>IgIV</b> : 1 g/kg par jour pendant 2 jours  <b>Comparateur</b> : sans IgIV	<b>Mortalité</b> :	2/12 (16,7 %)	7/16 (43,8 %)	p = 0,032
Comparaison de l'efficacité des <b>IgIV vs sans IgIV</b> chez des enfants atteints d'une myocardite aiguë à la suite d'un syndrome d'encéphalite aiguë								
Bhatt, 2012, Inde  (juillet 2008 à janvier 2010)	ECRNA  (1 site)	Enfants atteints d'une myocardite aiguë à la suite d'un syndrome d'encéphalite aiguë d'origine virale probable  <b>Âge moyen</b> : IgIV : 4,4 ± 3,2 ans Comparateur : 4,7 ± 3,2 ans <b>Sexe</b> : n.d.	n = 83  IgIV : 26  Comparateur : 57	<b>IgIV</b> : 400 mg/kg par jour pendant 5 jours consécutifs  <b>Comparateur</b> : sans IgIV	<b>Mortalité</b> :  <b>Durée d'hospitalisation (moyenne, jours)</b> :	1/26 (3,8 %)  16,4 ± 5	13/57 (22,8 %)  18 ± 6	DR = 0,17 (0,02 à 1,22) p = 0,05  p = 0,239
Comparaison de l'efficacité des <b>IgIV vs sans IgIV</b> chez les enfants atteints d'une myocardite aiguë								
Haque, 2009, Pakistan  (2004 à 2007)	Étude de cohorte rétrospective  (1 site)	Enfants atteints d'une myocardite aiguë sévère (précédée d'une maladie gastrointestinale ou respiratoire)  <b>Âge moyen</b> : IgIV : 7,3 ± 5,8 mois Comparateur : 12,0 ± 4,9 mois <b>Sexe</b> : IgIV : 6F/6H Comparateur : 7F/6H	n = 25  IgIV : 12  Comparateur : 13	<b>IgIV</b> : 2 g/kg et traitement de soutien agressif  <b>Comparateur</b> : sans IgIV et traitement de soutien	<b>Mortalité</b> :  <b>Taux de survie</b> :	1/12 (8 %)  92 %	6/13 (46 %)  54 %	p = 0,04  n.d.



Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité des <b>IgIV vs sans IgIV</b> chez des enfants atteints de myocardite virale aiguë								
Kim, 2010, Corée  (janvier 2000 à septembre 2009)	Étude de cohorte rétrospective  (3 sites)	Enfants atteints de myocardite virale aiguë  <b>Âge moyen :</b> IgIV : 41 ± 53 mois Comparateur : 60 ± 88 mois  <b>Sexe :</b> IgIV : 11F/12H Comparateur : 4F/6H	n = 33  IgIV : 23  Comparateur : 10	<b>IgIV :</b> 2 g/kg par jour (6 enfants ont aussi reçu 2 mg/kg par jour de méthylprednisolone pour traiter une bronchiolite)  <b>Comparateur :</b> sans IgIV	<b>Mortalité :</b>	3/23 (13 %)	2/10 (20 %)	p = 0,607
Comparaison de l'efficacité des <b>IgIV vs sans IgIV</b> chez des enfants atteints de myocardite aiguë								
Jayashree, 2021, Inde  (janvier 2008 à décembre 2018)	Étude de cohorte rétrospective  (1 site)	Enfants atteints de myocardite aiguë avec prodrome viral ou syndrome d'allure grippale dans les 2 semaines avant l'hospitalisation  <b>Âge moyen :</b> IgIV : 4 (2-9,1) mois Comparateur : 5 (2,9-30) mois  <b>Sexe :</b> ratio fille : garçon <b>IgIV :</b> 1 : 1,4 <b>Comparateur :</b> 1 : 1,5	n=120  IgIV : n=82  Comparateur : n=38	<b>IgIV :</b> 2 g/kg  <b>Comparateur :</b> sans IgIV	<b>Durée du séjour aux soins intensifs (jours, ÉI) :</b>  <b>Survie :</b>  <b>Mortalité :</b>	110 (64,5-179)  72/82 (87,8 %)  n.d.	96 (48-120)  27/38 (71,05 %)  n.d.	p = 0,105  p = 0,024  RC = 0,094 (0,019 à 0,47) p = 0,004
Efficacité des <b>IgIV vs sans IgIV</b> chez les enfants atteints de myocardite aiguë								
Lin, 2019, Taiwan  (janvier 2001 à décembre 2011)	Étude de cohorte rétrospective  (multisites)	Enfants hospitalisés pour une myocardite aiguë  <b>Âge moyen :</b> <b>IgIV :</b> 2,0 ± 2,1 ans <b>Comparateur :</b> 1,7 ± 1,9 ans  <b>Sexe :</b> <b>IgIV :</b> 31F/58H <b>Comparateur :</b> 67F/111H	n=267  IgIV : n=89  Comparateur : n=178	<b>IgIV :</b> n.d.  <b>Comparateur :</b> Sans IgIV	<b>Durée du séjour aux soins intensifs (jours) :</b>  <b>Transplantation cardiaque :</b>  <b>Décès à l'hôpital :</b>  <b>Défaillance cardiaque :</b>  <b>Mortalité toute-cause (30 jours) :</b> <b>Décès cardiovasculaire :</b>	23 ± 25,8  0  5 (5,6 %)  2 (2,4 %)  0  0	42 ± 23,6  0  10 (5,6 %)  6 (3,6 %)  8 (4,8 %)  4 (2,4 %)	p = 0,762  s.o.  p = 0,758  RR = 1,06 (0,45 à 2,54) p = 0,581  n.d.  n.d.

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 <b>IgIV vs sans IgIV</b> chez les enfants atteints de myocardite virale ou cardiomyopathie dilatée idiopathique récente									
Heidendael, 2018, Pays-Bas  (janvier 2005 à décembre 2012)	Étude de cohorte rétrospective  (7 sites)	Enfants avec diagnostic de myocardite virale ou de cardiomyopathie dilatée idiopathique récente  <b>Âge médian :</b> <b>IgIV :</b> 10 (1-51) mois <b>Comparateur :</b> 18 (2-59) mois  <b>Sexe :</b> <b>IgIV :</b> 11F/10H <b>Comparateur :</b> 32F/41H	n = 94  <b>IgIV :</b> 21  <b>Comparateur :</b> 73	<b>IgIV :</b> 2 g/kg  <b>Comparateur :</b> sans IgIV	<b>Survie sans transplant (IC95) :</b> (5 ans)  <b>Décès ou transplant cardiaque :</b> Régression de Cox :  <b>Rémission complète (IC95) :</b> (5 ans) Régression de Cox :	(30 jours)	90 % (86 à 100)  2/21 (10 %)  70 % (46 à 94) 12/21 (57 %)	71 % (58 à 86)  18/73 (25 %)  43 % (33 à 57) 22/73 (30 %)	log rank 0,236  RRI = 0,53 (0,11 à 2,60) p = 0,432  log rank 0,045 RRI = 2,13 (0,98 à 4,61) p = 0,056
Efficacité des <b>IgIV vs sans IgIV</b> chez les enfants atteints de myocardite virale aiguë									
Atiq, 2014, Pakistan  (non disponible)	Étude de cohorte rétrospective  (1 site)	Enfants avec diagnostic de myocardite virale aiguë  <b>Âge médian :</b> <b>IgIV :</b> 2,39 ± 3,46 ans <b>Comparateur :</b> 2,36 ± 1,75 ans  <b>Sexe :</b> <b>IgIV :</b> 11F/5H <b>Comparateur :</b> 7F/13H	n = 36  <b>IgIV :</b> 16  <b>Comparateur :</b> 20	<b>IgIV :</b> 2 g/kg  <b>Comparateur :</b> sans IgIV	<b>Durée de l'hospitalisation (jours) :</b>  <b>Mortalité :</b>		9,1 ± 4,2  2/16 (12,5 %)	4,9 ± 3,4  3/20 (15 %)	(1,633 à 6,816) p = 0,02  p = 0,2

**Tableau D-3 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à sans l'administration d'IgIV ou à un traitement d'infliximab seul ou avec IgIV chez des personnes atteintes de COVID-19**

Auteur, Année, Pays, Période à l'étude	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité des IgIV vs sans IgIV chez des personnes atteintes de COVID-19								
Xiang, 2021  (janvier 2020 à février 2021)	Méta-analyse  (4 ECRA et 3 études de cohortes)	Adultes atteints de COVID-19 confirmée  Âge : n.d.  Sexe : IgIV : 161F/257H Comparateur : 179F/232H	n = 825	<b>IgIV</b> : doses variables  <b>Comparateur</b> : sans IgIV  Les personnes des deux groupes ont reçu des traitements concomitants selon les normes de soins qui peuvent inclure des corticostéroïdes, des antiviraux, de l'acétaminophène, des antibiotiques, de l'anakinra, de la médecine chinoise, des vasopresseurs, de la vitamine C. de l'oxygène et des fluides.	<b>Mortalité</b> : Tous :  Critiques :  Sévères :  Non sévères :  <b>Durée d'hospitalisation (jours)</b> : Tous :  Critiques :  Sévères :  Non sévères :  <b>Durée du séjour aux soins intensifs (jours)</b> : Tous :	74/415 (17,8 %)  39/122 (32,0 %)  34/201 (16,9 %)  1/92 (1,1 %)  n.d.  n.d.  n.d.  n.d.	78/410 (19,0 %)  43/74 (58,1 %)  34/197 (17,3 %)  1/139 (0,7 %)  n.d.  n.d.  n.d.	RR = 0,67 (0,52 à 0,86) p = 0,001  RR = 0,57 (0,42 à 0,79) p = 0,0007  RR = 0,76 (0,51 à 1,14) p = 0,18  RR = 1,39 (0,23 à 8,23) p = 0,72  DM = 0,77 (-4,08 à 5,61) p = 0,76  DM = 10,00 (5,50 à 14,50) p < 0,0001  DM = 1,75 (-1,94 à 5,45) p = 0,35  DM = -4,40 (-14,98 à 6,19) p = 0,42  DM = -0,68 (-3,49 à 2,13) p = 0,63



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	
					<b>Durée moyenne du séjour aux soins intensifs (jours) :</b> Survivants :	7,29 ± 4,12	5,62 ± 4,485	9,76 ± 5,22	14,50 ± 6,535	Ig+Inf vs NS p = 0,015  IgIV vs NS p = 0,145 Inf vs NS p = 0,006 Ig+Inf vs NS p = 0,003
					Décédés :	6,17 ± 3,061	4,74 ± 4,16	9,10 ± 6,136	11,00 ± 3,391	IgIV vs NS p = 0,137 Inf vs NS p = 0,031 Ig+Inf vs NS p = 0,007
					<b>Temps moyen de survie estimé (jours, IC à 95 %) :</b>	11,651 ± 1,127 (9,443 à 13,859)	7,289 ± 0,960 (5,408 à 9,170)	15,12 ± 1,63 (11,926 à 18,314)	15,602 ± 1,936 (11,807 à 19,398)	IgIV vs NS p = 0,003 Inf vs NS p = 0,001 Ig+Inf vs NS p = 0,007
<b>Efficacité des IgIV vs sans IgIV chez les personnes atteintes de COVID-19 sévère</b>										
Hou, 2021, Chine  (janvier à février 2020)	Étude de cohorte rétrospective  (1 site)	Adultes atteints de COVID-19 sévère ou critique  <b>Âge moyen :</b> IgIV : 54,8 ± 12,4 ans Comparateur : 55,3 ± 15,5 ans  <b>Sexe :</b> IgIV : 20F/27H Comparateur : 32F/34H	n = 113  IgIV : 47  Comparateur : 66	<b>IgIV :</b> non disponible (0,5 g/kg par jour pour la plupart des personnes)  <b>Comparateur :</b> sans IgIV	<b>Mortalité :</b>  <b>Événements majeurs (décès ou ventilation mécanique) :</b>  <b>Durée d'hospitalisation (jours, ÉI) :</b>	9/47 (19,1 %)  12/47 (25,5 %)  23,0 (19,0-31,0)	4/66 (6,1 %)  5/66 (7,6 %)  16,0 (13,8-22,0)		p = 0,032  RC = 2,605 (0,67 à 10,10) p ajusté = 0,167  p ajusté = 0,041	
<b>Efficacité des IgIV vs sans IgIV chez les personnes atteintes de COVID-19 sévère</b>										
Liu, 2021, Chine et France  (non disponible)	Étude de cohorte rétrospective  (multisite)	Adultes atteints de COVID-19 sévère  <b>Âge médian :</b> IgIV : 63 (55-73) ans Comparateur : 64 (54-74) ans	n = 812  IgIV : 406  Comparateur : 406	<b>IgIV :</b> 10,08 g/jour pendant 9,5 (4-12) jours  <b>Comparateur :</b> sans IgIV	<b>Mortalité :</b> (28 jours)	n.d.	n.d.		Effet moyen du traitement = 0,008 (-0,081 à 0,097) p = 0,863	

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
		Sexe : IgIV : 178F/243H Comparateur : 171F/258H						

**Tableau D-4 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV chez des personnes atteintes d'une entérocolite à *Clostridioides difficile***

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité <b>IgIV vs sans IgIV</b> chez des personnes avec une infection sévère ou réfractaire à <i>Clostridium difficile</i>								
Aldeyab, 2011, Irlande  (juin 2007 à août 2008)	Étude de cohorte rétrospective  (3 sites)	Personnes avec une infection à <i>C. difficile</i> sévère ou réfractaire  <b>Âge médian :</b> <b>IgIV :</b> 84 ans <b>Comparateur :</b> 83 ans  <b>Sexe :</b> <b>IgIV :</b> 22 % H <b>Comparateur :</b> 22 % H	n = 36  <b>IgIV :</b> 18  <b>Comparateur :</b> 18	<b>IgIV :</b> 400 mg/kg  <b>Comparateur :</b> Sans IgIV  Les deux groupes ont également reçu la thérapie conventionnelle (métronidazole ou vancomycine)	<b>Durée du séjour à l'hôpital (jours) :</b>  <b>Remis ou en rémission (30 jours) :</b>  <b>Recours à une intervention chirurgicale :</b>	36 (19-68)  15/18 (83 %)  0	33 (12-52)  15/18 (83 %)  0	p = 0,779  p = 0,999  s.o.
Comparaison de l'efficacité des <b>IgIV vs sans IgIV</b> chez des personnes avec une infection sévère à <i>Clostridium difficile</i>								
Juang, 2007, États-Unis  (juillet 2001 à juillet 2003)	Étude de cohorte rétrospective  (1 site)	Personnes avec une infection à <i>C. difficile</i> sévère  <b>Âge :</b> <b>IgIV :</b> 67 ± 17,4 ans <b>Comparateur :</b> 72,5 ± 9,9 ans  <b>Sexe :</b> <b>IgIV :</b> 13F/5H <b>Comparateur :</b> 13F/5H	n = 36  <b>IgIV :</b> 18  <b>Comparateur :</b> 18	<b>IgIV :</b> 200-300 mg/kg  <b>Comparateur :</b> Sans IgIV  Les deux groupes ont également reçu la thérapie conventionnelle (métronidazole ou vancomycine)	<b>Colectomie :</b>  <b>Décès :</b>  <b>Colectomie ou décès :</b>  <b>Durée d'hospitalisation (jours, ÉT) :</b>	3/18  3/18  6/18  25,1 ± 18	3/18  3/18  5/18  32,9 ± 33	p = 1,00  p = 1,00  p = 0,739  p = 0,570
Efficacité des <b>IgIV vs sans IgIV</b> chez les personnes atteintes de diarrhée sévère à <i>Clostridium difficile</i>								
Shahani, 2015, États-Unis  (janvier 2000 à décembre 2012)	Étude de cohorte rétrospective  (2 sites)	Personnes atteintes de diarrhée sévère associée à <i>C. difficile</i>  <b>Âge moyen :</b> <b>IgIV :</b> 69,8 (64,1 à 75,4) ans <b>Comparateur :</b> 60,9 (53,9 à 67,8) ans  <b>Sexe :</b> <b>IgIV :</b> 15F/6H <b>Comparateur :</b> 12F/9H	n = 42  <b>IgIV :</b> 21  <b>Comparateur :</b> 21	<b>IgIV :</b> 400 mg/kg  <b>Comparateur :</b> Sans IgIV  Les deux groupes ont également reçu la thérapie conventionnelle (métronidazole ou vancomycine)	<b>Durée moyenne d'hospitalisation (jours, IC à 95 %) :</b>  <b>Durée moyenne du séjour aux soins intensifs (jours, IC à 95 %) :</b>  <b>Mortalité :</b>  <b>Colectomie :</b>	26,1 (18,3 à 34)  7 (3,6 à 10,5)  4 (18,2 %)  3 (13,6 %)	15 (10,3 à 19,7)  6,5 (1,7 à 11,2)  5 (22,7 %)  0	p = 0,02  p = 0,85  p = 0,51  p = 0,09

**Tableau D-5 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV, avec ou sans corticostéroïdes chez des personnes atteintes d'éruptions cutanées et mucosite associées à *Mycoplasma pneumoniae***

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats				
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p		
Comparaison de l'efficacité <b>IgIV vs sans IgIV avec ou sans corticostéroïdes</b> chez des enfants atteints du Syndrome de Stevens-Johnson associé à <i>Mycoplasma pneumoniae</i>										
Ahluwalia, 2014, États-Unis (1995 à 2011)	Étude de cohorte rétrospective (1 site)	Enfants avec un diagnostic de SJS et PCR positif pour <i>M. pneumoniae</i> , dans les sécrétions respiratoires.  Âge moyen : 10 ans  Sexe : 5F/5H	n = 10  IgIV : 3 IgIV + corticostéroïdes (CS) : 3 CS seuls : 1 Sans IgIV (TS) : 3	IgIV : 2,5 g/kg (2,25 à 3,75 g/kg)  Comparateurs : IgIV + CS : 2 g/kg (1,4 à 2,75 g/kg) IgIV et 4 mg/kg (2 à 4 mg/kg) CS CS seuls : 4 mg/kg Sans IgIV	Durée de l'hospitalisation après le début de la thérapie (jours, intervalle) :	IgIV 15 (11-15)	IgIV+CS 7 (7-17)	CS 3	TS 8 (3-11)	IgIV vs IgIV+CS p = 0,70  IgIV vs TS p = 0,07



**Tableau D-6 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou au traitement sans IgIV chez des personnes atteintes de fasciite nécrosante**

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
<b>Efficacité des IgIV vs placebo chez les personnes atteintes d'une infection nécrosante des tissus mous</b>								
Madsen, 2017, Danemark  (avril 2014 à mars 2016)	ECRA  (1 site)	Personnes avec une infection nécrosante des tissus mous admis aux soins intensifs  <b>Âge médian :</b> <b>IgIV :</b> 59 (50-69) ans <b>Comparateur :</b> 61 (20-71) ans  <b>Sexe :</b> <b>IgIV :</b> 20F/30H <b>Comparateur :</b> 18F/32H	n = 100  <b>IgIV :</b> 50  <b>Comparateur :</b> 50	<b>IgIV :</b> 25 g/jour pour 3 jours  <b>Comparateur :</b> Placébo	<b>Mortalité :</b> (Jour 28) :  (Jour 90) :  (Jour 180) :  <b>Amputation :</b> (Jour 180) :  <b>Vivant et hors de l'hôpital (jours, Éi) :</b>	6/50 (12 %)  9/50 (18 %)  11/49 (22 %)  4/50 (8 %)  107 (90 à 124)	6/50 (12 %)  11/50 (22 %)  14/50 (28 %)  6/50 (12 %)  99 (82 à 117)	RR = 1,00 (0,35 à 2,89) p > 0,99 RR = 0,82 (0,37 à 1,80) p = 0,80 RR = 0,80 (0,40 à 1,59) p = 0,65  RR = 0,67 (0,20 à 2,22) p = 0,74  p = 0,50
<b>Efficacité des IgIV vs sans IgIV chez les personnes atteintes d'une fasciite nécrosante</b>								
Haywood, 1999, Canada  (avril 1995 à décembre 1997)	Étude de cohorte rétrospective  (multisites)	Personne diagnostiquée avec une fasciite nécrosante  <b>Âge moyen :</b> 58 (33-89) ans  <b>Sexe :</b> <b>IgIV :</b> 5F/11H <b>Comparateur :</b> 1F/3H	n = 20  <b>IgIV :</b> 16  <b>Comparateur :</b> 4	<b>IgIV :</b> 1-2 g/kg <sup>1</sup>  <b>Comparateur :</b> Sans IgIV	<b>Mortalité :</b>	3/16 (19 %)	1/4 (25 %)	p = 1,0
<b>Efficacité des IgIV vs sans IgIV chez les personnes atteintes de fasciite nécrosante avec choc (y compris le syndrome de choc toxique)</b>								
Kadri, 2017, États-Unis (octobre 2010 à juin 2014)	Étude de cohorte rétrospective  (1 banque nationale)	Personnes atteintes d'une fasciite nécrosante avec choc  <b>Âge moyen :</b> nd  <b>Sexe :</b> <b>IgIV :</b> 72F/89H <b>Comparateur :</b> 63F/98H	n = 322  <b>IgIV :</b> 161 <b>Comparateur :</b> 161	<b>IgIV :</b> dose médiane 1 (0,66-1) g/kg  <b>Comparateur :</b> Sans IgIV  La majorité (95 %) des personnes dans les deux groupes ont également reçu de la clindamycine.	<b>Mortalité à l'hôpital :</b> Tous les cas de fasciite nécrosante avec choc :  <b>Durée médiane de l'hospitalisation (jours, intervalle) :</b>	27,3 %  26 (13-49)	23,6 %  26 (11-43)	p = 0,99 RC = 1,00 (0,55 à 1,83)  p = 0,84

1. Dose corrigée après échange courriel avec un des auteurs.

**Tableau D-5 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV pour la prévention des infections à la suite d'un trauma ou d'une intervention chirurgicale chez l'adulte**

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats			
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p	
Comparaison de l'efficacité IgIV vs placebo ou immunoglobulines contre le lipopolysaccharide en prévention du sepsis chez des personnes ayant subi une chirurgie									
Cometta 1992, Belgique, Suisse, États-Unis (janvier 1987 à juin 1989)	Étude comparative à répartition aléatoire (7 sites)	Personnes ayant subi une intervention chirurgicale et admises aux soins intensifs  <b>Âge moyen :</b> IgIV : 54,9 ± 17,9 ans Comparateurs : Placebo : 56,8 ± 16,7 ans Ig contre le LPS (Ig α-LPS) : 57,6 ± 14,6 ans  <b>Sexe :</b> IgIV : 31F/78H Comparateurs : Placebo : 32F/80H Ig α-LPS : 30F/78H	n = 329  IgIV : 109  Comparateurs : Placebo : 112  Ig α-LPS : 108	IgIV : 400 mg/kg (maximum 30 g/traitement) tous les 7 jours jusqu'à la sortie des soins intensifs (maximum de 4 traitements)  Comparateur : Placebo ou Ig α-LPS : 400 mg/kg (maximum 30 g/traitement) tous les 7 jours jusqu'à la sortie des soins intensifs (maximum 4 traitements)	<b>Incidence des infections</b>  <b>Infections focales (taux/100 jour-patient)</b>  <b>Infections systémiques (taux/100 jour-patient) :</b>  <b>Taux de mortalité :</b>  <b>Durée d'hospitalisation (jours, intervalle) :</b>  <b>Durée du séjour aux soins intensifs (jours, intervalle) :</b>	33 %  2,79  0,84  13,8 %  21,5 (5-150)  4 (1-124)	Placebo 47 %  3,84  0,63  19,6 %  29 (7-300)  6 (1-54)	Ig α-LPS 46 %  3,61  0,79  18,5 %  24 (8-111)  4 (1-124)	IgIV vs Placebo p = 0,03  IgIV vs Placebo p = 0,08  n.s.  n.s.  IgIV vs Placebo p = 0,06  IgIV vs Placebo p = 0,02
Efficacité des IgIV vs sans IgIV chez des personnes devant subir une intervention chirurgicale pour un cancer gastrointestinal et à risque de sepsis									
Cafiero, 1992, Italie (juillet 1986 à octobre 1990)	Étude comparative à répartition aléatoire (3 sites)	Personne devant subir une intervention chirurgicale pour un cancer gastro-intestinal et qui présente un risque de sepsis  <b>Âge moyen :</b> IgIV (côlon) : 66 ± 1,4 ans IgIV (non côlon) : 65 ± 1,2 ans Comparateur (côlon) : 67 ± 1,3 ans Comparateur (non côlon) : 64 ± 1,5 ans  <b>Sexe :</b> IgIV (côlon) : 27F/16H IgIV (non côlon) : 20F/22H Comparateur (côlon) : 21F/16H Comparateur (non côlon) : 20F/17H	n = 159  IgIV : 43 pour le groupe côlon et 42 pour le groupe non côlon  Comparateur : 37 pour le groupe côlon et 37 pour le groupe non côlon	IgIV : 15 g par jour les jours -1, 1 et 5 de l'opération  Comparateur : Sans IgIV  Les personnes des deux groupes faisant partie du sous-groupe côlon ont également reçu de la céfoxitine (2 g 1 h avant l'opération, 2 g après l'opération et 2 g toutes les 6 h pendant 24 h)	<b>Nombre d'infections :</b> Opération colorectale : Opération non colorectale :  <b>Proportion de personnes avec infections post-opératoires :</b> Opération colorectale : Opération non colorectale :	21 19  20/43 (46,5 %) 15/42 (35,7 %)	37 33  29/37 (78,4 %) 26/37 (70,3 %)	p < 0,004 p < 0,01  p < 0,01 p < 0,01	

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité <b>IgIV vs placebo</b> pour prévenir l'infection chez des personnes ayant subi un trauma								
Glinz, 1985, Suisse (juillet 1981 à avril 1983)	Étude comparative à répartition aléatoire (1 site)	Personnes avec blessures sévères admises aux soins intensifs et sous ventilation mécanique depuis au moins 24 h.  <b>Âge :</b> <b>IgIV :</b> 39 (16-78) ans <b>Comparateur :</b> 39 (15-77) ans  <b>Sexe :</b> <b>IgIV :</b> 19F/57H <b>Comparateur :</b> 14F/60H	n = 150  <b>IgIV :</b> 76  <b>Comparateur :</b> 74	<b>IgIV :</b> 12 g par jour aux jours 0, 5 et 12.  <b>Comparateur :</b> Placébo	<b>Développement d'une infection :</b> (Jour 42) Pneumonie : Sepsis : Autre infection : Toute infection : Sans infection :  <b>Mortalité :</b> Totaux : Décès causés par une infection :	28 14 11 36 40  23/76 (30,3 %) 9	43 19 10 50 24  15/74 (20,3 %) 8	p = 0,0111 n.s. n.s. p = 0,0217 n.d.  n.d. n.d.
Comparaison de l'efficacité des <b>IgIV vs placebo</b> pour prévenir les infections à la suite d'un trauma								
Douzinan, 2000, Grèce (mars 1993 à décembre 1996)	Étude comparative à répartition aléatoire (1 seul site)	Personnes suivies en trauma et traitées avec les soins standards aux soins intensifs  <b>Âge moyen :</b> <b>IgIV :</b> 32,8 ± 18 ans <b>Comparateur :</b> 32,2 ± 16 ans  <b>Sexe</b> <b>IgIV :</b> 6F/15H <b>Comparateur :</b> 4F/14H	n = 39  <b>IgIV :</b> 21  <b>Comparateur :</b> 18	<b>IgIV :</b> 250 mg/kg par jour aux jours 1, 2, 3 et une dose de 1 g/kg au jour 6  <b>Comparateur :</b> Placébo  Tous les participants ont aussi reçu 285 000 U/kg/jour à l'admission (≤12 h après le trauma) et pendant 4 jours, puis la pénicilline ou un autre antibiotique était continué selon la réponse clinique.	<b>Durée du séjour aux soins intensifs (jours) :</b>  <b>Personnes avec une pneumonie :</b>  <b>Personnes avec une infection non liée au cathéter :</b>  <b>Personnes avec une infection reliée au cathéter :</b>  <b>Décès lié à une infection :</b>	23,5 ± 13  2 (10 %)  7 (33 %)  9 (43 %)  0	26,3 ± 22,5  57 ± 50  11 (61 %)  5 (28 %)  0	n.s.  p = 0,003  p = 0,04  n.s.  s.o.

**Tableau D-6 Synthèse des résultats sur l'efficacité des IgIV pour la prévention des infections à la suite d'un trauma ou d'une intervention chirurgicale chez l'enfant**

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité des <b>IgIV vs placebo</b> pour prévenir les infections chez les nourrissons qui ont subi une intervention chirurgicale pour une hydrocéphalie								
Ersahin, 1997, Turquie  (janvier 1993 à janvier 1996)	Étude comparative à répartition aléatoire  (probablement 1 site)	Enfants avec une hydrocéphalie qui ont reçu un shunt du fluide cérébrospinal  <b>Âge moyen :</b> IgIV : 2,92 ± 2,25 mois Comparateur : 3,19 ± 2,91 mois  <b>Sexe :</b> IgIV : 19F/11H Comparateur : 20F/10H	n = 60  IgIV : 30  Comparateur : 30	IgIV : 1 g/kg un jour avant l'intervention chirurgicale  Comparateur : Placebo	<b>Nombre de procédures infectées :</b>  <b>Taux d'infections par procédure :</b>  <b>Taux d'infections par personne :</b>	0/36 (0 %)  0 %  0 %	2/39 (5,1 %)  5,1 %  6,6 %	n.s.  p = 0,494  p = 0,492
Efficacité des <b>IgIV vs un placebo</b> pour prévenir les infections chez des enfants qui ont subi un traumatisme crânien sévère								
Gooding, 1993, États-Unis  (non disponible)	Étude comparative à répartition aléatoire  (1 site)	Enfants avec un diagnostic de traumatisme crânien sévère  <b>Âge moyen :</b> IgIV : 6,5 ± 3,4 ans Comparateur : 7 ± 4,2 ans  <b>Sexe :</b> IgIV : 8F/10H Comparateur : 1F/13H	n = 32  IgIV : 18  Comparateur : 14	IgIV : 400 mg/kg  Comparateur : Placebo	<b>Mortalité :</b>  <b>Pneumonie :</b>  <b>Autres infections :</b>  <b>Sepsis total :</b>  <b>Durée d'hospitalisation (jours) :</b>	1/18 (5,6 %)  7/18 (38,9 %)  0/18 (0 %)  5/18 (27,8 %)  48,6 ± 50	2/14 (14,3 %)  2/14 (14,3 %)  0/14 (0 %)  3/14 (21,4 %)  31 ± 30	p = 0,57  p = 0,24  n.a.  p = 1,00  p = 0,23



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
<b>Efficacité des IgIV vs Placébo chez les personnes atteintes de sepsis sévère</b>								
Dominioni, 1996, Italie (1986 à 1994)	ECRA (1 site)	Personnes atteintes de sepsis sévère à la suite d'une chirurgie  <b>Âge :</b> IgIV : 55 ± 19 ans Comparateur : 57 ± 19 ans  <b>Sexe :</b> IgIV : 17F/40H Comparateur : 16F/40H	n = 113  IgIV : 57 Comparateur : 56	<b>IgIV :</b> 1 g/kg au total soit 0,4 g/kg au jour 0 et 1 et 0,2 g/kg au jour 5  <b>Comparateur :</b> Placébo	<b>Mortalité :</b> Totale : Défaillance d'organes multiple : Choc septique : Cause non septique : <b>Durée du séjour aux soins intensifs (jours) :</b> Survivants : Non-survivants :  <b>Mortalité selon le score de sepsis :</b> 17-19 : 20-25 : >25 :	33 % 25 % 7 % 2 %  19 ± 17 14 ± 12  0/10 (0 %) 11/33 (33 %) 8/14 (57 %)	64 % 27 % 29 % 9 %  26 ± 16 14 ± 13  2/7 (29 %) 23/35 (66 %) 11/14 (79 %)	p < 0,005 n.s. p < 0,01 n.s.  n.s. n.s.  n.s. p < 0,025 n.s.
<b>Efficacité des IgIV vs IgIV hyperimmune contre E. coli J5 chez les personnes atteintes de choc septique gram négatif</b>								
Calandra, 1988, Suisse et Pays-Bas (mars 1984 à mars 1986)	ECRA (10 sites)	Personne avec une bactériémie gram négative associée à un choc septique  <b>Âge :</b> IgIV : 58 (19-78) ans Comparateur : 52 (7-76) ans  <b>Sexe :</b> IgIV : 16F/25H Comparateur : 11F/19H	n = 71  IgIV : 41 Comparateur : 30	<b>IgIV :</b> 200 mg/kg  <b>Comparateur :</b> IgIV hyperimmune <i>E. coli</i> O111 : B4 J5 200 mg/kg	<b>Mortalité :</b> Totale : Choc septique : Maladie sous-jacente :  <b>Temps avant le décès par choc septique (écart, jours) :</b>	22/41 (54 %) 20/41 (49 %) 2/41 (5 %)  9 (0-39)	17/30 (57 %) 15/30 (50 %) 2/30 (7 %)  7 (0-32)	n.s. n.s. n.s.  n.s.
<b>Efficacité des IgIV vs sans IgIV chez les personnes atteintes de sepsis, sepsis sévère ou choc septique</b>								
Ando, 2020 Japon (août 2008 à mars 2013)	ECRNA (1 site)	Personne hospitalisée avec un sepsis, un sepsis sévère ou un choc septique  <b>Âge moyen :</b> IgIV : 68,2 ± 16,3 ans Comparateur : 72,9 ± 16,1 ans  <b>Sexe :</b> IgIV : 18F/20H Comparateur : 11F/21H	n = 70  IgIV : 38 Comparateur : 32	<b>IgIV :</b> 5 g au jour 1, 2,5 g au jour 2 et 3.  <b>Comparateur :</b> Sans IgIV	<b>Durée de la fièvre (jours) :</b>  <b>Durée du support ventilatoire (jours):</b>  <b>Durée d'administration de la cathécholamine (jours) :</b>  <b>Durée du séjour aux soins intensifs (jours):</b>  <b>Syndrome de défaillance multiorganique :</b>	8,3 ± 8,5  6,0 ± 5,  2,9 ± 3,5  8,3 ± 6,8  22/38 (57,9 %)	7,4 ± 9,6  5,1 ± 7,8  2,6 ± 5,0  7,1 ± 6,9  17/32 (53,1 %)	n.s.  n.s.  n.s.  n.s.  n.s.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [FH])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
					Diminution du score de la coagulation intravasculaire disséminée (du jour 1 au jour 7) :	1,4 ± 2,4 3/38 (7,9 %)	0,9 ± 2,0 2/32 (6,3 %)	n.s. n.s.
					Mort :			
Efficacité des IgIV vs sans IgIV chez les personnes hospitalisées avec un sepsis								
Iizuka, 2017, Japon  (janvier 2011 à décembre 2013)	Étude de cohorte rétrospective  (40 sites)	Personne hospitalisée avec un sepsis  <b>Âge :</b> IgIV : 72 ans Comparateur : 72 ans  <b>Sexe :</b> IgIV : 258F/395H Comparateur : 259F/394H	n = 1306  IgIV : 653 Comparateur : 653	<b>IgIV :</b> 5 g/jour pendant 3 jours  <b>Comparateur :</b> Sans IgIV	<b>Mortalité :</b> Aux soins intensifs :  À l'hôpital :  <b>Durée des interventions majeures jusqu'à 28 jours :</b> Ventilation mécanique (ÉI, jours) : Médicaments vasoactifs (ÉI, jours) : Thérapie de remplacement rénal (ÉI, jours) : <b>Séjour aux soins intensifs (ÉI, jours) :</b> <b>Durée totale de l'hospitalisation (ÉI, jours) :</b>	21 %  32,9 %  5 (2-12) 3 (2-6,5) 0 (0-4) 8 (4-15) 28 (14-50)	18,1 %  28,6 %  3 (0-9) 3 (1-6) 0 (0-2) 7 (4-13) 27 (13-52,5)	p = 0,185 RC = 0,883 (0,655 à 1,192) p = 0,417  p = 0,093 RC = 0,957 (0,724 à 1,265) p = 0,758  p < 0,001 p = 0,004 p < 0,001 p = 0,012 p = 0,743
Efficacité des IgIV vs sans IgIV chez les personnes hospitalisées avec un sepsis								
Ishikura, 2015, Japon  (janvier 2013 à juillet 2013)	Étude de cohorte rétrospective  (1 site)	Personne hospitalisée avec un sepsis  <b>Âge médian :</b> IgIV : 63 ± 19 ans Comparateur : 70 ± 10,4 ans  <b>Sexe :</b> IgIV : 7F/12H Comparateur : 11F/11H	n = 41  IgIV : 19 Comparateur : 22	<b>IgIV :</b> 5 g/jour pendant 3 jours  <b>Comparateur :</b> Sans IgIV	<b>Mortalité :</b> (28 jours)	5,3 %	18,2 %	n.s.
Efficacité des IgIV vs sans IgIV chez les personnes atteintes de pneumonie avec choc septique								
Tagami, 2015b, Japon	Étude de cohorte rétrospective  (1014 sites)	Personne atteinte de pneumonie ventilée mécaniquement et avec un choc septique	n = 2090  IgIV : 1045 Comparateur : 1045	<b>IgIV :</b> 5 g par jour pendant 3 jours	<b>Mortalité :</b> (28 jours)	36,7 % (383/1045)	36,0 % (376/1045)	Différence de risque (DR) = 0,7 % (-3,5 à 4,8) RC = 1,03

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
(juillet 2010 à mars 2013)		Âge moyen : n.d.  Sexe : IgIV : 327F/718H Comparateur : 327F/718H		Comparateur : Sans IgIV	Mortalité à l'hôpital :	47,9 % (501/1045)	46,7 % (488/1045)	(0,86 à 1,23) p = 0,75  DR = 1,2 % (-3,0 à 5,5) RC = 1,00 (0,89 à 1,14) p = 0,97
Efficacité des IgIV vs sans IgIV chez les personnes atteintes de sepsis après une laparotomie ouverte d'urgence								
Tagami,* 2015a, Japon  (juillet 2010 à mars 2013)	Étude de cohorte rétrospective  (845 sites)	Personne sous ventilation mécanique et atteinte de choc septique à la suite d'une laparotomie ouverte d'urgence pour une perforation intestinale basse  Âge moyen : n.d.  Sexe : IgIV : 529F/552H Comparateur : 534F/547H	n = 2162  IgIV : 1081 Comparateur : 1081	IgIV : 5 g par jour pendant 3 jours  Comparateur : Sans IgIV	Mortalité : (28 jours)  ≤70 ans :  Mortalité à l'hôpital :  Durée de l'hospitalisation (jours) :	20,4 % (221/1081)  16,0 % (51/318)  29,4 % (318/1081)  44,9 ± 40,7	19,3 % (209/1081)  14,6 % (49/335)  28,4 % (307/1081)  43,8 ± 41,1	DR = 1,1 % (-2,3 à 4,5) DR = 1,4 % (-4,1 à 6,9)  DR = 1,0 % (-2,8 à 4,8) RC = 1,03 (0,88 à 1,2)  DR = 1,1 (-2,3 à 4,6)
Efficacité des IgIV vs sans IgIV chez les personnes atteintes de coagulation intravasculaire disséminée septique								
Takahashi, 2020, Japon  (juin 2010 à mai 2011)	Étude de cohorte rétrospective  (3 sites)	Personne atteinte de coagulation intravasculaire disséminée septique (CIVD)  Âge moyen : IgIV : 72,2 ± 2,2 ans Comparateur : 75,0 ± 1,8 ans  Sexe : IgIV : 18F/15H Comparateur : 22F/25H	n = 80  IgIV : 33 Comparateur : 47	IgIV : 5 g par jour pendant 3 jours  Comparateur : Sans IgIV	Mortalité : (28 jours) Gram + : Gram - : Gram ± :	18,2 % (6/33) 4/11 (36,3 %) 1/16 (6,2 %) 1/4 (25,0 %)	25,5 % (12/47) 3/7 (42,8 %) 4/11 (36,3 %) 1/10 (10,0 %)	p = 0,43



**Tableau D-10 Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV pour le traitement des enfants atteints de sepsis entéroviral néonatal**

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Comparaison de l'efficacité <b>IgIV vs sans IgIV</b> chez des enfants atteints de sepsis entéroviral néonatal								
Abzug, 1995, États-Unis  (non disponible)	ECRA  (multisites)	Nouveau-nés symptomatiques avec un sepsis entéroviral suspecté  <b>Âge moyen :</b> IgIV : 9,8 ± 4 jours Comparateur : 8,3 ± 2,6 jours <b>Sexe :</b> n.d.	n = 16  IgIV : 9  Comparateur : 7	<b>IgIV :</b> 750 mg/kg  <b>Comparateurs :</b> sans IgIV	<b>Durée de l'hospitalisation (jours) :</b>  <b>Durée des symptômes (jours) :</b> Fièvre : Symptômes de maladie aiguë :	10,6 ± 18,6  3,1 ± 1,6 5,2 ± 2	5,6 ± 4,6  4,3 ± 2 4,8 ± 1,8	p > 0,05  p > 0,05 p > 0,05

**Tableau D-11 Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV pour le traitement des adultes atteints du syndrome du choc toxique**

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 <b>IgIV vs sans IgIV</b> chez les personnes atteintes du syndrome de choc toxique à streptocoques								
Parks, 2018, Royaume-Uni et Suède (1980 à 2017)	Méta-analyse  (4 études de cohorte et 1 ECRA)	Personnes atteintes du syndrome de choc toxique à streptocoques  <b>Âge :</b> n.d. <b>Sexe :</b> n.d.	n = 168  IgIV : 70 Comparateur : 95	<b>IgIV :</b> aucune information  <b>Comparateur :</b> sans IgIV  Les personnes des deux groupes ont aussi reçu de la clindamycine	<b>Mortalité :</b>	11/70 (15,7 %)	32/95 (33,7 %)	RR = 0,46 (0,26 à 0,83) p = 0,01
Comparaison de l'efficacité des <b>IgIV vs sans IgIV</b> chez les personnes atteintes du syndrome du choc toxique à streptocoques (y compris fasciite nécrosante)								
Linnér, 2014, Suède (avril 2002 à décembre 2004)	Étude de cohorte rétrospective  (1 banque nationale)	Adultes avec un syndrome de choc toxique à streptocoques  <b>Âge médian :</b> IgIV : 60 ans Comparateur : 65 ans <b>Sexe :</b> IgIV : 15F/8H Comparateur : 24F/20H	n = 67  IgIV : 23 Comparateur : 44	<b>IgIV :</b> 0,5 à 1 g/kg pendant 1 à 6 jours  <b>Comparateur :</b> Sans IgIV	<b>Durée médiane de l'hospitalisation (jours) :</b>	28 (9-102)	24 (6-155)	n.s.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV vs soins standards (sans IgIV) chez les personnes atteintes de syndrome de choc toxique à streptocoques								
Kaul, 1999, Canada (janvier 1992 à avril 1995)	Étude de cohorte prospective (1 banque nationale)	Personnes avec un syndrome de choc toxique à streptocoques  <b>Âge moyen :</b> IgIV : 52 ± 23 ans Comparateur : 60 ± 19 ans  <b>Sexe :</b> IgIV : 10F/11H Comparateur : 14F/18H	n = 53  IgIV : 21 Comparateur : 32	<b>IgIV :</b> 2 (0,2 – 3,6) g/kg  <b>Comparateur :</b> Sans IgIV  Les personnes des deux groupes ont également reçu de la clindamycine	<b>Nombre moyen de jours d'hospitalisation (intervalle) :</b>	29 (13 – 92)	39 (7 – 143)	p = 0,87

**Tableau D-12 Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV pour le traitement des enfants atteints du syndrome du choc toxique**

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV vs sans IgIV chez les enfants atteints de syndrome de choc toxique à streptocoques ou à staphylocoques								
Chen, 2016, Australie (2003 à 2014)	Étude de cohorte rétrospective (2 sites)	Enfants atteints du syndrome du choc toxique à streptocoques ou staphylocoques  <b>Âge médian :</b> IgIV : 6,9 (1,3-15,8) ans Comparateur : 7,2 (1,5-15,5) ans  <b>Sexe :</b> IgIV : 14F/16H Comparateur : 16F/16H  <b>Maladies :</b> Staphylocoque : IgIV : 18 Comparateur : 25 Streptocoque : IgIV : 12 Comparateur : 7	n = 62  IgIV : 30 Comparateur : 32	<b>IgIV :</b> au moins 2 g/kg  <b>Comparateur :</b> sans IgIV  Les participants des deux groupes peuvent aussi avoir reçu de la clindamycine, du plasma frais congelé et des corticostéroïdes.	<b>Durée médiane de l'hospitalisation (jours, intervalle) :</b>  <b>Mortalité :</b>	14 (4 – 60)  0/30 (0 %)	7 (2 – 44)  0/32 (0 %)	p = 0,04  s.o.

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV vs sans IgIV chez les enfants atteints de syndrome de choc toxique à streptocoques								
Shah, 2009, États-Unis (2003-2007)	Étude de cohorte rétrospective (1 banque nationale)	Enfants atteints du syndrome de choc toxique à streptocoques <b>Âge médian</b> : 8,2 ans <b>Sexe</b> : IgIV : 41F/26H Comparateur : 36F/11H	N = 134 IgIV : 67 Comparateur : 67	<b>IgIV</b> : aucune information <b>Comparateur</b> : Sans IgIV Les participants des deux groupes ont aussi reçu de la clindamycine en combinaison avec de la pénicilline ou de la vancomycine, et certains des corticostéroïdes et des produits sanguins	<b>Mortalité</b> <b>Durée d'hospitalisation (jours)</b> : <b>Durée du séjour aux soins intensifs (jours)</b> :	4,5 % n.d. n.d.	4,5 % n.d. n.d.	p > 0,99 DM = 2 ÉI -4 à 9 p = 0,036 <sup>1</sup> DM = 2 ÉI -1 à 6 p = 0,033 <sup>2</sup>

2. n.s., un p < 0,006 est nécessaire pour être statistiquement significatif à cause des comparaisons multiples (voir Shah 2009).

**Tableau D-13 Synthèse des résultats d'efficacité des IgIV pour le traitement du syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19 chez l'enfant**

Auteur, Année, Pays, (période à l'étude)	Type d'étude (nb étab.)	Caractéristiques des participants à l'inclusion (âge, sexe [F/H])	Nombre total de participants (n)	Caractéristiques interventions	Paramètres de résultats (Temps de mesure)	Résultats		
						IgIV	Comparateur	Effet (IC à 95 %) Valeur de p
Efficacité des IgIV vs sans IgIV chez les enfants atteints du syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19								
McArdle, 2021, international (34 pays) (juin 2020 à février 2021)	Étude de cohorte prospective (81 sites)	Enfants avec un syndrome inflammatoire multisystémique suspecté <b>Âge médian</b> : IgIV : 7,0 (3,7-11,0) ans Comparateurs : IgIV+glucocorticoïdes (GC) : 8,8 (4,6-12,0) ans GC : 8,8 (5,0-12,0) ans <b>Sexe</b> : IgIV : 89F/157H Comparateurs : IgIV+GC : 81F/127H GC : 40F/59H	n = 553 IgIV : 246 Comparateurs : IgIV+GC : 208 GC : 99	<b>IgIV</b> : aucune information <b>Comparateurs</b> : IgIV+GC : aucune information GC : aucune information	<b>Événements majeurs (support respiratoire ou décès)</b> : (Jour 2 ou plus)  <b>Mortalité</b> :  <b>Échec du traitement de première intention</b> :	31,2 %  3,6 %  54,8 %	IgIV+GC GC 28,1 % 26,4 % 1,2 % 59,9 %	IgIV+GC vs IgIV RC = 0,77 (0,33 à 1,82) p = 1  GC vs IgIV RC = 0,54 (0,22 à 1,33) p = 0,7  IgIV+GC vs IgIV RC = 0,32 (0,05 à 1,86)  GC vs IgIV RC = 2,64 (0,36 à 19,58)  IgIV+GC vs IgIV

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
								RC = 0,18 (0,10 à 0,33)  GC vs IgIV RC = 1,31 (0,64 à 2,68)
Efficacité des <b>IgIV vs corticostéroïdes</b> chez les enfants atteints du syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19								
Sugunan, 2021, Inde  (septembre à novembre 2020)	Étude de cohorte prospective  (1 site)	Enfants admis avec un syndrome inflammatoire multisystémique  <b>Âge médian :</b> IgIV : 3,5 (2,38-4,5) ans Comparateur : 8 (6-10,25) ans  <b>Sexe :</b> 11F/21H	n = 32  IgIV : 6 Comparateur : 26	<b>IgIV :</b> 2 g/kg  <b>Comparateur :</b> Méthylprednisolone 30 mg/kg par jour pendant 3 jours, puis prednisolone 2 mg/kg pendant 1 semaine ou jusqu'à normalisation de la protéine C réactive.	<b>Durée du séjour aux soins intensifs (jours, ÉI) :</b>  <b>Durée d'hospitalisation (jours, ÉI) :</b>  <b>Échec du traitement de première intention :</b>	4,5 (2-10)  8,5 (2,7-21)  2/6 (33 %)	4,5 (3-6,25)  11 (10-14)  2/26 (7,7 %)	n.s.  n.s.  n.s.
Efficacité des <b>IgIV vs corticostéroïdes</b> chez les enfants atteints du syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19								
Vukomanovic, 2021, Serbie  (avril 2020 à avril 2021)	Étude de cohorte rétrospective  (1 site)	Enfants avec lésions myocardiques associées au syndrome inflammatoire multisystémique  <b>Âge moyen :</b> IgIV : 13,4 ± 3,7 ans Comparateur : 11,8 ± 4,4 ans  <b>Sexe :</b> IgIV : 2F/8H Comparateur : 5F/7H	n = 22  IgIV : 10 Comparateur : 12	<b>IgIV :</b> 1-2 g/kg  <b>Comparateur :</b> Corticostéroïdes : méthylprednisolone pulsée (500 mg/m <sup>2</sup> ) en pulses de 3 jours ou dexaméthasone	<b>Échec du traitement de première intention :</b>  <b>Durée du séjour au soins intensifs (jours, ÉI) :</b>	7/10  7 (6-8,5)	2/9  4 (2-5,2)	p = 0,03 RC = 11,7 (1,5 à 89,3) p = 0,02  p < 0,001

## ANNEXE E

### Tableaux d'appréciation de la qualité de la preuve scientifique

**Tableau E-1 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour le traitement d'une cardiomyopathie virale chez l'adulte**

<b>Question de recherche</b> : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à la période précédant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des adultes atteints d'une myocardite virale aiguë?							
<b>Population</b> : Adultes atteints d'une myocardite aiguë d'origine virale présumée							
<b>Intervention</b> : IgIV							
<b>Comparaison</b> : Placébo ou sans IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS Placébo ou sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
<b>Mortalité</b>	Réduction non statistiquement significative des décès avec les IgIV comparativement au traitement avec un placebo ou sans IgIV (1 étude)  Nombre moins grand de décès avec les IgIV mais non significatif comparativement au traitement sans IgIV (1 étude)	n = 161 (2 études)	Qualité méthodologique	Modérée	<b>Quantité d'études</b> : 2 études <b>Plan d'étude</b> : 1 méta-analyse (2 ÉCRA) et 1 cohorte <b>Risque de biais</b> : modéré; biais de sélection (2 études), biais d'exposition (1 étude), biais de confusion (1 étude), horizon temporel vague (1 étude) <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Modéré	
			Cohérence	Très élevée			Les deux études montrent une proportion plus faible de décès avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV.
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement à celui du traitement sans IgIV.
			Généralisabilité	Modérée			La méta-analyse qui inclut une étude états-unienne et une étude japonaise et l'étude de cohorte chinoise ont été réalisées sur des populations adéquates de participants.
<b>Survie sans événements majeurs</b>	Réduction non statistiquement significative du nombre de personnes qui survivent sans événements majeurs comparativement au placebo ou sans IgIV	N = 103 (1 étude)	Qualité méthodologique	Élevée	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 méta-analyse (2 ÉCRA) <b>Risque de biais</b> : faible; biais de sélection, manque de détails des études incluses, hétérogénéité des études incluses <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Modéré	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble négative comparativement au placebo avec une faible amplitude
			Généralisabilité	Modérée			La méta-analyse inclut une étude états-unienne et une étude japonaise.
<b>Rémission complète</b>	Augmentation non statistiquement significative, du nombre de personnes qui atteignent une rémission complète	N = 103 (1 étude)	Qualité méthodologique	Élevée	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 méta-analyse (2 ÉCRA) <b>Risque de biais</b> : faible; biais de sélection, manque de détails sur les études incluses, hétérogénéité des études incluses <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Modéré	

**Question de recherche** : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à la période précédant le traitement sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des adultes atteints d'une myocardite virale aiguë?

**Population** : Adultes atteints d'une myocardite aiguë d'origine virale présumée

**Intervention** : IgIV

**Comparaison** : Placébo ou sans IgIV

Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS Placébo ou sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
	avec les IgIV comparativement au placebo ou sans IgIV		Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positive comparativement au placebo avec une amplitude insuffisante pour être statistiquement significative	
			Généralisabilité	Modérée	La méta-analyse inclut une étude états-unienne et une étude japonaise.	

**Tableau E-2 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour le traitement d'une cardiomyopathie virale chez l'enfant**

<b>Question de recherche</b> : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints de myocardite virale aiguë?						
<b>Population</b> : Enfants atteints de myocardite virale aiguë						
<b>Intervention</b> : IgIV						
<b>Comparaison</b> : sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
<b>Mortalité</b>	Un nombre plus petit de décès et une diminution du risque de décès chez les personnes traitées avec les IgIV qui sont statistiquement significatifs (3 études)  Aucune différence statistiquement significative, mais un nombre plus faible de décès ou une différence de risque en faveur des IgIV comparativement au traitement sans IgIV (4 études)  Aucune différence statistiquement significative du nombre de décès à l'hôpital, mais un nombre plus faible de décès après 30 jours, sans analyse statistique associée (1 étude)	n = 686 (8 études)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 8 études <b>Plan d'étude</b> : 1 ECRNA et 7 cohortes <b>Risque de biais</b> : élevé; biais de sélection (8 études), biais d'exposition (7 études), étude avec petit groupe de participants (8 études), biais de confusion potentiel (8 études), suivi possiblement insuffisant (1 étude) <b>Précision</b> : Puissance statistique possiblement insuffisante  La majorité des études présentent une différence numérique et des mesures d'association en faveur des IgIV.  L'impact clinique des IgIV semble généralement positif comparativement à celui d'un traitement sans IgIV.  Les études incluses ont été réalisées en Corée, au Pakistan, en Inde, à Taiwan et aux Pays-Bas. La majorité des données proviennent donc de pays au contexte de soins peu semblable à celui du Québec. Les populations de participants sont appropriées mais limitées aux enfants de moins de 12 ans dans au moins deux études.	Modéré
			Cohérence	Élevée		
			Impact clinique de l'intervention	Modéré		
			Généralisabilité	Faible		
<b>Durée d'hospitalisation</b>	Hospitalisation plus longue et statistiquement significative avec les IgIV (1 étude)  Aucune différence statistiquement significative avec une durée plus courte d'hospitalisation avec les IgIV comparativement au	N = 119 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 2 études <b>Plan d'étude</b> : 1 ECRNA et 1 cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; biais de sélection (2 études), étude avec petit groupe de participants (2 études), biais de confusion potentiel (2 études), biais d'exposition (2 études) <b>Précision</b> : Puissance statistique possiblement insuffisante  Une étude observe un séjour plus long et une étude observe un séjour plus court avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV.  L'impact clinique des IgIV semble négatif ou neutre comparativement au traitement sans IgIV.	Faible
			Cohérence	Faible		
			Impact clinique de l'intervention	Faible		

<b>Question de recherche</b> : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints de myocardite virale aiguë?						
<b>Population</b> : Enfants atteints de myocardite virale aiguë						
<b>Intervention</b> : IgIV						
<b>Comparaison</b> : sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
	traitement sans IgIV (1 étude)		Généralisabilité	Faible	L'étude indienne et l'étude pakistanaise ont été réalisées avec une population adéquate de participants, mais dans des contextes de soins différents de ceux du Québec.	
<b>Durée du séjour aux soins intensifs</b>	Aucune différence statistiquement significative de la durée du séjour aux soins intensifs, avec un séjour qui peut être plus long (1 étude) ou plus court (1 étude)	N = 387 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 2 études <b>Plan d'étude</b> : 2 études de cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; biais de sélection (2 études), étude avec petit groupe de participants (1 étude), absence de contrôle des grandes variables confusionnelles (1 étude), biais d'exposition (2 études) <b>Précision</b> : Puissance statistique possiblement suffisante	Faible
			Cohérence	Faible	Une étude observe un séjour plus long et une étude observe un séjour plus court avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble neutre comparativement au traitement sans IgIV.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude indienne et l'étude taiwanaise ont été réalisées avec une population adéquate de participants mais limitées aux enfants de 12 ans ou moins dans des contextes de soins différents de ceux du Québec.	
<b>Rémission complète</b>	Une proportion statistiquement significativement plus importante de personnes atteint une rémission complète après 5 ans avec les IgIV comparativement à sans les IgIV	N = 94 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 cohorte <b>Risque de biais</b> : modéré; étude avec un petit groupe de participants, biais d'exposition, biais d'attrition <b>Précision</b> : Puissance statistique possiblement inadéquate	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement à celui du traitement sans IgIV avec une amplitude modérée.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude néerlandaise a été réalisée avec une population de participants avec myocardite ou cardiomyopathie dilatée	
<b>Événements majeurs</b> (décès ou transplant cardiaque)	Réduction non statistiquement significative de la proportion d'événements majeurs avec les IgIV comparativement à sans les IgIV (1 étude)	N = 94 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 cohorte <b>Risque de biais</b> : modéré; étude avec un petit groupe de participants, biais d'exposition, biais d'attrition <b>Précision</b> : Puissance statistique possiblement inadéquate	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	



**Question de recherche** : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo sur l'amélioration des signes cliniques et paracliniques chez des enfants atteints de myocardite virale aiguë?

**Population** : Enfants atteints de myocardite virale aiguë

**Intervention** : IgIV

**Comparaison** : sans IgIV

Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement à celui du traitement sans IgIV avec une amplitude modérée mais non statistiquement significative.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude néerlandaise a été réalisée avec une population de participants avec myocardite ou cardiomyopathie dilatée	

**Tableau E-3 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour le traitement de personnes atteintes de COVID-19**

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour le traitement des personnes atteintes de COVID-19?						
Population : Personnes atteintes de COVID-19						
Intervention : IgIV						
Comparaison : sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS autres traitements	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
<b>Mortalité</b>	Réduction statistiquement significative de la mortalité avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour toute personne atteinte de COVID-19 (1 étude), pour les personnes atteintes de COVID-19 critique (1 étude) et pour les personnes atteintes de COVID-19 sévère (2 études) Réduction non statistiquement significative de la mortalité chez les personnes atteintes de COVID-19 sévère traitée avec les IgIV comparativement à celles qui ont reçu un traitement sans IgIV (1 étude)  Aucune différence significative de la mortalité avec les IgIV comparativement au traitement sans les IgIV chez les personnes atteintes de COVID-19 sévère (1 étude)  Un plus grand nombre de décès, statistiquement significatif, avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV chez les personnes atteintes de	n = 1969 (5 études)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 5 études <b>Plan d'étude</b> : 1 méta-analyse (4 ECRA et 3 cohortes) et 4 cohortes <b>Risque de biais</b> : élevé; biais de sélection (3 études), biais d'exposition (4 études), biais de confusion potentiel (3 études), horizon temporel vague (1 étude), suivi possiblement trop court (2 études) <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante pour 1 étude	Faible
			Cohérence	Modérée	Comparativement au traitement sans IgIV, 3 études présentent une réduction de la mortalité avec les IgIV, 1 étude observe que les IgIV ne changent pas la mortalité et 1 étude présente un nombre plus élevé de décès chez les personnes traitées avec les IgIV comparativement à celles qui n'en ont pas reçu. L'effet semble varier en fonction de la sévérité de la maladie et de l'étude.	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique des IgIV est positif, négatif ou neutre comparativement au traitement sans IgIV.	
			Généralisabilité	Faible	Les études de cohorte incluses ont été réalisées en Iran, en Chine et en France, alors que les études incluses dans la méta-analyse ont été faites en Iran, aux États-Unis, en Inde, en Chine et en Turquie sur des populations adéquates de participants. La majorité des données disponibles sont donc issues de milieux de soins différents du Québec.	

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour le traitement des personnes atteintes de COVID-19?						
Population : Personnes atteintes de COVID-19						
Intervention : IgIV						
Comparaison : sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS autres traitements	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
	COVID-19 sévère (1 étude)  Une augmentation non statistiquement significative du risque de décès est observée chez les personnes atteintes de COVID-19 non sévère traitées avec les IgIV comparativement à celle qui ont reçu un traitement sans IgIV (1 étude)					
Durée d'hospitalisation	Aucune différence statistiquement significative de la durée d'hospitalisation chez les personnes traitées ou non avec les IgIV (2 études)  Durée d'hospitalisation plus longue, statistiquement significative, pour les personnes traitées avec les IgIV comparativement à celles qui n'ont pas reçu d'IgIV (3 études)  Durée d'hospitalisation plus courte, non statistiquement significative, pour les personnes traitées avec les IgIV comparativement à celles qui n'ont pas reçu d'IgIV (2 études)	N = 1157 (4 études)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 4 études <b>Plan d'étude</b> : 1 méta-analyse (4 ECRA et 3 cohortes) et 3 cohortes <b>Risque de biais</b> : élevé; biais de sélection (2 études), biais d'exposition (3 études), biais de confusion potentiel (2 études), horizon temporel vague (1 étude) <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante pour 1 étude	Faible
			Cohérence	Faible	Des durées d'hospitalisation plus courtes (2 études), plus longues (3 études) et similaires (2 études) entre les personnes qui ont reçu ou non des IgIV ont été observées. Les effets semblent varier selon la sévérité de la maladie et si le calcul est fait avec les personnes qui ont survécu ou celles qui sont décédées.	
			Impact clinique de l'intervention	Indéterminé	L'impact clinique des IgIV varie de négatif à positif avec des différences dans la durée de séjour qui varient de 4 jours plus courtes à 10 jours plus longues.	
			Généralisabilité	Faible	Les études de cohorte incluses ont été réalisées en Iran et en Chine, alors que les études incluses dans la méta-analyse ont été faites en Iran, aux États-Unis, en Inde, en Chine et en Turquie sur des populations adéquates de participants. La majorité des données disponibles sont donc issues de milieux de soins différents du Québec.	
Durée du séjour aux soins intensifs	Aucune différence statistiquement significative de la durée du séjour aux soins intensifs entre les personnes	n = 929 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 2 études <b>Plan d'étude</b> : 1 méta-analyse (4 ECRA et 3 cohortes) et 1 cohorte	Faible

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour le traitement des personnes atteintes de COVID-19?						
Population : Personnes atteintes de COVID-19						
Intervention : IgIV						
Comparaison : sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS autres traitements	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
	traitées ou non avec les IgIV (2 études).				<p><b>Risque de biais</b> : élevé; biais de sélection (2 études), biais d'exposition (1 étude), biais de confusion potentiel (1 étude), horizon temporel vague (1 étude),</p> <p><b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante (1 étude)</p>	
			Cohérence	Élevée	Les deux études n'observent pas de différence statistiquement significative de la durée du séjour aux soins intensifs avec ou sans les IgIV.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble neutre comparativement à celui du traitement sans IgIV.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude de cohorte incluse a été réalisée en Iran, alors que les études incluses dans la méta-analyse ont été faites en Iran, aux États-Unis, en Inde, en Chine et en Turquie sur des populations adéquates de participants. La majorité des données disponibles sont donc issues de milieux de soins différents du Québec.	
Événements majeurs (décès ou ventilation mécanique)	Une augmentation non statistiquement significative du risque d'avoir un événement majeur a été observée chez les personnes traitées avec les IgIV comparativement à celle qui n'en ont pas reçu.	n = 113 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<p><b>Quantité d'études</b> : 1 étude</p> <p><b>Plan d'étude</b> : 1 cohorte</p> <p><b>Risque de biais</b> : élevé; biais d'exposition, biais de confusion potentiel, biais de suivi possible (1 étude),</p> <p><b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante</p>	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble neutre comparativement à celui du traitement sans IgIV.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude de cohorte incluse a été réalisée en Chine sur une population adéquate de participants.	

**Tableau E-3 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour le traitement de personnes atteintes de COVID-19 (suite)**

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à l'infliximab ou une combinaison d'infliximab et d'IgIV pour le traitement de personnes atteintes de COVID-19?							
Population : Personnes atteintes de COVID-19							
Intervention : IgIV							
Comparaison : infliximab ou infliximab + IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS infliximab ou infliximab + IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Mortalité	Réduction de la mortalité avec les IgIV comparativement au traitement avec l'infliximab ou infliximab et IgIV combinés, sans analyse statistique associée	n = 104 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 étude de cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; biais d'exposition, horizon temporel vague, biais de confusion <b>Précision</b> : Aucune analyse statistique associée à cette comparaison	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement au traitement avec infliximab ou une combinaison d'infliximab et d'IgIV avec une faible amplitude.
			Généralisabilité	Faible			L'étude iranienne a été réalisée sur une population adéquate de participants
Durée d'hospitalisation	Réduction de la durée d'hospitalisation avec les IgIV comparativement au traitement avec infliximab ou avec infliximab et IgIV combiné, sans analyse statistique associée	n = 104 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 étude de cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; biais d'exposition, horizon temporel vague, biais de confusion <b>Précision</b> : Aucune analyse statistique associée à cette comparaison	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement au traitement avec infliximab ou une combinaison d'infliximab et d'IgIV avec une amplitude faible à modérée.
			Généralisabilité	Faible			L'étude iranienne a été réalisée sur une population adéquate de participants
Durée du séjour aux soins intensifs	Réduction de la durée du séjour aux soins intensifs avec les IgIV comparativement au traitement avec infliximab ou avec infliximab et IgIV combiné, sans analyse statistique associée	n = 104 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 étude de cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; biais d'exposition, horizon temporel vague, biais de confusion <b>Précision</b> : Aucune analyse statistique associée à cette comparaison	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement à celui du traitement sans IgIV.
			Généralisabilité	Faible			L'étude iranienne a été réalisée sur une population adéquate de participants

**Tableau E-4 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des personnes atteintes d'une entérocolite à *Clostridioides difficile***

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour le traitement des personnes atteintes d'une infection à <i>Clostridioides difficile</i> ?						
Population : Personnes atteintes d'une entérocolite à <i>Clostridioides difficile</i> sévère ou réfractaire						
Intervention : IgIV						
Comparaison : Sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
<b>Mortalité</b>	Aucune différence sur le taux de mortalité avec ou sans IgIV (1 étude)  Réduction non statistiquement significative du taux de mortalité avec ou sans les IgIV (1 étude)	n = 78 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 2 études <b>Plan d'étude</b> : 2 études de cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; étude avec petit groupe de participants (2 études), biais de sélection (2 études), biais d'exposition (1 étude), biais de confusion (1 étude) <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Très élevée	Les deux études suggèrent que les IgIV ont un impact nul ou non significatif sur le taux de mortalité comparativement au traitement sans IgIV.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble neutre comparativement au traitement sans IgIV.	
			Généralisabilité	Modérée	Les deux études états-uniennes ont été réalisées avec une population adéquate de participants dans un contexte de soin similaire à celui du Québec il y a entre 8 et 21 ans.	
<b>Colectomie</b>	Aucune différence dans la proportion de personnes ayant subi une colectomie avec ou sans les IgIV (2 études)  Une plus grande proportion, mais non statistiquement significative, de personnes a subi une colectomie avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV (1 étude)	n = 114 (3 études)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 3 études <b>Plan d'étude</b> : 3 études de cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; étude avec petit groupe de participants (3 études), biais de sélection (3 études), biais d'exposition (2 études), biais de confusion (1 étude) <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Élevée	Deux études suggèrent que les IgIV ne modifient pas la proportion de personnes qui ont besoin d'une colectomie comparativement au traitement sans IgIV. Une 3 <sup>e</sup> étude rapporte une augmentation non statistiquement significative de colectomie chez les personnes traitées aux IgIV, comparativement au traitement sans IgIV. Les personnes traitées avec les IgIV avaient toutefois une maladie significativement plus sévère.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble similaire à celui du traitement sans IgIV avec une amplitude nulle.	
			Généralisabilité	Modérée	Les deux études états-uniennes et l'étude irlandaise ont été réalisées avec une population adéquate de participants dans un contexte de soin similaire à celui du Québec, il y a entre 8 et 21 ans	

<b>Question de recherche</b> : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour le traitement des personnes atteintes d'une infection à <i>Clostridioides difficile</i> ?							
<b>Population</b> : Personnes atteintes d'une entérocologie à <i>Clostridioides difficile</i> sévère ou réfractaire							
<b>Intervention</b> : IgIV							
<b>Comparaison</b> : Sans IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
<b>Durée d'hospitalisation</b>	Aucune différence sur la durée d'hospitalisation avec ou sans les IgIV (1 étude)  Prolongation non statistiquement significative de la durée d'hospitalisation avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV (1 étude)  Réduction non statistiquement significative de la durée d'hospitalisation avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV (1 étude)	n = 114 (3 études)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 3 études <b>Plan d'étude</b> : 3 études de cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; étude avec petit groupe de participants (3 études), biais de sélection (3 études), biais d'exposition (2 études), biais de confusion (1 étude) <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	Élevée			Les trois études suggèrent que les IgIV ne modifient pas de façon statistiquement significative la durée de l'hospitalisation comparativement au traitement sans IgIV mais avec des directions d'effet positive, négative et neutre.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble globalement neutre comparativement à celui du traitement sans IgIV avec une amplitude faible.
			Généralisabilité	Modérée			Les deux études états-uniennes et l'étude irlandaise ont été réalisées avec une population adéquate de participants dans un contexte de soin similaire à celui du Québec, il y a entre 8 et 21 ans.
<b>Durée du séjour aux soins intensifs</b>	Aucune différence sur la durée du séjour aux soins intensifs avec ou sans les IgIV	n = 42 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 étude de cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; étude avec petit groupe de participants, biais de sélection, biais d'exposition, biais de confusion <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble neutre comparativement à celui du traitement sans IgIV avec une amplitude faible.
			Généralisabilité	Modérée			L'étude états-unienne a été réalisée avec une population adéquate de participants dans un contexte de soin similaire à celui du Québec, il y a entre 8 et 21 ans.
<b>Personnes remises ou en rémission</b>	Aucune différence dans la proportion de personne en rémission ou remises avec ou sans les IgIV	n = 36 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 étude de cohorte <b>Risque de biais</b> : modéré; étude avec petit groupe de participants, biais de sélection, biais d'exposition <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 étude)

<b>Question de recherche</b> : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour le traitement des personnes atteintes d'une infection à <i>Clostridioides difficile</i> ?						
<b>Population</b> : Personnes atteintes d'une entérocolite à <i>Clostridioides difficile</i> sévère ou réfractaire						
<b>Intervention</b> : IgIV						
<b>Comparaison</b> : Sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble neutre comparativement à celui du traitement sans IgIV avec une amplitude faible.	
			Généralisabilité	Modérée	L'étude irlandaise a été réalisée avec une population adéquate de participants dans un contexte de soin similaire à celui du Québec, il y a 13 à 14 ans.	



**Tableau E-5 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des personnes atteintes d'éruption cutanée et mucosité associées à *Mycoplasma pneumoniae***

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV, avec corticostéroïdes ou avec IgIV et corticostéroïdes pour traiter des personnes atteintes d'éruptions cutanées et mucosité associées à <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ?							
Population : Enfants atteints du Syndrome de Stevens-Johnson associé à <i>Mycoplasma pneumoniae</i>							
Intervention : IgIV							
Comparaison : sans IgIV ou avec corticostéroïdes ou IgIV et corticostéroïdes							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS avant ou sans les IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Durée d'hospitalisation	Prolongation non statistiquement de la durée d'hospitalisation avec les IgIV comparativement aux autres traitements	n = 10 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; biais de sélection, biais de confusion, biais d'exposition, très petit nombre de participants, horizon temporel vague <b>Précision</b> : Puissance statistique insuffisante	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Modéré			L'impact clinique des IgIV semble négatif comparativement aux autres traitements avec une modérée amplitude.
			Généralisabilité	Modérée	L'étude états-unienne a été réalisée sur une population adéquate de participants qui s'échelonne sur plus de 15 ans.		

**Tableau E-6 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des personnes atteintes de fasciite nécrosante**

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou à un traitement sans IgIV pour traiter des personnes atteintes d'une fasciite nécrosante?							
Population : Personnes atteintes d'une fasciite nécrosante							
Intervention : IgIV							
Comparaison : Placébo ou sans les IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS Placébo ou sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
<b>Mortalité</b>	Aucune différence sur le taux de mortalité avec les IgIV ou avec un placebo (2 études)  Réduction non statistiquement significative de la mortalité avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV ou au placebo (1 étude)	n = 422 (3 études)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 3 études <b>Plan d'étude</b> : 1 ECRA et 2 études de cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; biais de sélection (1 étude), petit groupe de participants (2 études), biais de sélection (1 étude), biais d'exposition (3 études), biais de confusion (1 étude) <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	Élevée			Les trois études suggèrent que les IgIV ont peu ou pas d'effet sur la mortalité comparativement à un placebo ou au traitement sans les IgIV.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble neutre ou positif avec une amplitude faible comparativement au placebo ou au traitement sans les IgIV.
			Généralisabilité	Modérée			Les études canadienne et danoise et états-unienne ont été réalisées sur une population adéquate de participants.
<b>Durée d'hospitalisation</b>	Prolongation non statistiquement significative de la durée d'hospitalisation avec les IgIV comparativement au placebo	n = 100 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 ECRA <b>Risque de biais</b> : élevé; biais de sélection, petit groupe de participants, biais d'exposition, biais de confusion <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble négatif avec une faible amplitude comparativement au placebo.
			Généralisabilité	Modérée			L'étude danoise a été réalisée il y a moins de 8 ans sur une population adéquate de participants.
<b>Amputation</b>	Réduction non statistiquement significative des amputations avec les IgIV comparativement au placebo	n = 100 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 ECRA <b>Risque de biais</b> : élevé; biais de sélection, petit groupe de participants, biais d'exposition, biais d'attrition, biais de confusion <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 étude)
			Impact clinique de l'intervention	Élevé			L'impact clinique des IgIV semble positif avec un impact clinique important.
			Généralisabilité	Modérée			L'étude danoise a été réalisée il y a moins de 8 ans sur une population adéquate de participants.

**Tableau E-7 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour prévenir les infections chez des adultes qui ont subi un trauma ou une intervention chirurgicale**

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou à un traitement sans IgIV pour prévenir les infections chez des personnes qui ont subi un trauma ou une intervention chirurgicale?							
Population : Personnes qui ont subi un trauma ou une intervention chirurgicale							
Intervention : IgIV							
Comparaison : placebo ou sans IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS placebo ou sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
<b>Décès</b>	Réduction non statistiquement significative du taux de mortalité avec les IgIV comparativement au placebo (1 étude)	n = 518 (3 études)	Qualité méthodologique	Modérée	<b>Quantité d'études</b> : 3 études <b>Plan d'étude</b> : 3 ECRA <b>Risque de biais</b> : modéré; biais de sélection (1 étude), biais d'exposition (1 étude), biais d'attrition (2 études), insu possiblement compromis (1 étude) <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement suffisante	Modéré	
	Augmentation du taux de décès avec les IgIV comparativement au placebo, sans analyse statistique associée (1 étude)		Cohérence	Élevée			Les études suggèrent toutes qu'un traitement prophylactique par IgIV n'affecte pas de façon significative la mortalité des personnes ayant subi un trauma ou une intervention chirurgicale comparativement au placebo ou au traitement sans IgIV. La direction de l'effet est positive pour une étude, négative pour une étude et neutre pour deux études.
	Un nombre similaire de décès par infection avec un traitement prophylactique par IgIV comparativement au placebo, sans analyse statistique associée (2 études)		Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble globalement neutre comparativement au placebo.
			Généralisabilité	Faible			Les études ont été réalisées en Belgique, en Suisse, aux États-Unis et en Grèce sur une population adéquate de personnes il y a 25 à 40 ans. Les normes de soins ont donc beaucoup évolué depuis la réalisation de ces études.
<b>Nombre d'infections totales</b>	Diminution non statistiquement significative du taux d'infections focales avec les IgIV comparativement au placebo (1 étude)	n = 677 (4 études)	Qualité méthodologique	Modérée	<b>Quantité d'études</b> : 4 études <b>Plan d'étude</b> : 4 ECRA <b>Risque de biais</b> : modéré; biais de sélection (1 étude), biais d'exposition (1 étude), biais d'attrition (2 études), absence ou incertitude de l'insu (2 études) <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement suffisante	Modéré	
	Augmentation non statistiquement significative du taux d'infections systémiques avec les IgIV comparativement au placebo (1 étude)		Cohérence	Élevée			Toutes les études suggèrent que la prophylaxie avec IgIV réduit globalement les infections après un trauma ou une intervention chirurgicale avec une amplitude variable selon l'étude ou le type d'infection évalué.
			Impact clinique de l'intervention	Modérée			L'impact clinique des IgIV semble positive avec une amplitude modérée comparativement à celui du placebo ou du traitement sans IgIV.
			Généralisabilité	Faible			Les études ont été réalisées en Belgique, en Suisse, aux États-Unis, en Italie et en Grèce sur une population adéquate de

<b>Question de recherche</b> : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou à un traitement sans IgIV pour prévenir les infections chez des personnes qui ont subi un trauma ou une intervention chirurgicale?						
<b>Population</b> : Personnes qui ont subi un trauma ou une intervention chirurgicale						
<b>Intervention</b> : IgIV						
<b>Comparaison</b> : placebo ou sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS placebo ou sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
	Diminution statistiquement significative du nombre d'infections les IgIV comparativement au placebo ou au traitement sans IgIV (4 études)				personnes il y a 25 à 40 ans. Les normes de soins ont donc beaucoup évolué depuis la réalisation de ces études.	
<b>Durée du séjour aux soins intensifs</b>	Diminution statistiquement significative de la durée du séjour aux soins intensifs avec les IgIV comparativement au placebo (1 étude)  Diminution non statistiquement significative de la durée du séjour aux soins intensifs avec les IgIV comparativement au placebo (1 étude)	n = 368 (2 études)	Qualité méthodologique	Modérée	<b>Quantité d'études</b> : 2 études <b>Plan d'étude</b> : 2 ECRA <b>Risque de biais</b> : modéré; biais de sélection (1 étude), biais d'attrition (1 étude), incertitude de l'insu (1 étude) <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Modéré
			Cohérence	Modérée	Les deux études suggèrent que les IgIV diminuent la durée du séjour aux soins intensifs avec une amplitude variable en fonction de la population en chirurgie ou en trauma comparativement au placebo ou au traitement sans IgIV.	
			Impact clinique de l'intervention	Modérée	L'impact clinique des IgIV semble positive avec une amplitude modérée comparativement à celui du placebo ou du traitement sans IgIV.	
			Généralisabilité	Faible	Les études ont été réalisées en Belgique, en Suisse, aux États-Unis, en Italie et en Grèce sur une population adéquate de personnes il y a 25 à 34 ans. Les normes de soins ont donc beaucoup évolué depuis la réalisation de ces études.	
<b>Durée d'hospitalisation</b>	Réduction non statistiquement significative de la durée d'hospitalisation avec les IgIV comparativement au placebo	n = 329 (1 étude)	Qualité méthodologique	Élevée	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 ECRA <b>Risque de biais</b> : faible <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Modéré
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble positive avec une faible amplitude comparativement à celui du placebo.	
			Généralisabilité	Faible	L'étude a été réalisée en Belgique, en Suisse et aux États-Unis sur une population adéquate de personnes il y a plus de 30 ans. Les normes de soins ont donc beaucoup évolué depuis la réalisation de ces études.	

**Tableau E-8 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour prévenir les infections chez des adultes qui ont subi un trauma ou une intervention chirurgicale (suite)**

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement aux IgIV dirigées contre le lipopolysaccharide pour prévenir les infections chez des personnes qui ont subi un trauma ou une intervention chirurgicale?							
Population : Personnes qui ont subi un trauma ou une intervention chirurgicale							
Intervention : IgIV							
Comparaison : IgIV dirigées contre le lipopolysaccharide (IgIV $\alpha$ -LPS)							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS IgIV $\alpha$ -LPS	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Décès	Réduction non statistiquement significative du taux de mortalité avec les IgIV comparativement aux IgIV $\alpha$ -LPS	n = 329 (1 étude)	Qualité méthodologique	Élevée	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 ECRA <b>Risque de biais</b> : faible <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Modéré	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement à aux IgIV $\alpha$ -LPS avec une faible amplitude.
			Généralisabilité	Faible			L'étude a été réalisée en Belgique, en Suisse et aux États-Unis sur une population adéquate de personnes il y a plus de 30 ans. Les normes de soins ont donc beaucoup évolué depuis la réalisation de ces études.
Nombre d'infections totales	Diminution de l'incidence des infections avec les IgIV comparativement aux IgIV $\alpha$ -LPS, sans analyse statistique associée  Réduction non statistiquement significative des infections focales et augmentation non statistiquement significative des infections systémiques avec les IgIV comparativement au IgIV $\alpha$ -LPS	n = 329 (1 étude)	Qualité méthodologique	Élevée	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 ECRA <b>Risque de biais</b> : faible <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Modéré	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble globalement positif comparativement à aux IgIV $\alpha$ -LPS avec une faible amplitude.
			Généralisabilité	Faible			L'étude a été réalisée en Belgique, en Suisse et aux États-Unis sur une population adéquate de personnes il y a plus de 30 ans. Les normes de soins ont donc beaucoup évolué depuis la réalisation de ces études.
Durée du séjour aux soins intensifs	Aucune différence sur la durée du séjour aux soins intensifs avec les IgIV comparativement aux IgIV $\alpha$ -LPS	n = 329 (1 étude)	Qualité méthodologique	Élevée	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 ECRA <b>Risque de biais</b> : faible <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Modéré	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement à aux IgIV $\alpha$ -LPS avec une faible amplitude.
			Généralisabilité	Faible			L'étude a été réalisée en Belgique, en Suisse et aux États-Unis sur une population adéquate de personnes il y a plus de 30 ans. Les

<b>Question de recherche</b> : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement aux IgIV dirigées contre le lipopolysaccharide pour prévenir les infections chez des personnes qui ont subi un trauma ou une intervention chirurgicale?							
<b>Population</b> : Personnes qui ont subi un trauma ou une intervention chirurgicale							
<b>Intervention</b> : IgIV							
<b>Comparaison</b> : IgIV dirigées contre le lipopolysaccharide (IgIV $\alpha$ -LPS)							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS IgIV $\alpha$ -LPS	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
					normes de soins ont donc beaucoup évolué depuis la réalisation de ces études.		
<b>Durée d'hospitalisation</b>	Réduction non statistiquement significative de la durée d'hospitalisation avec les IgIV comparativement aux IgIV $\alpha$ -LPS	n = 329 (1 étude)	Qualité méthodologique	Élevée	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 ECRA <b>Risque de biais</b> : faible <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Modéré	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble positive avec une faible amplitude comparativement à celui des IgIV $\alpha$ -LPS.
			Généralisabilité	Faible			L'étude a été réalisée en Belgique, en Suisse et aux États-Unis sur une population adéquate de personnes il y a plus de 30 ans. Les normes de soins ont donc beaucoup évolué depuis la réalisation de ces études.

**Tableau E-9 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour prévenir les infections chez des enfants qui ont subi un trauma ou une intervention chirurgicale**

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo pour prévenir les infections chez les enfants qui ont subi un trauma ou une intervention chirurgicale?							
Population : Enfants qui ont subi un trauma ou une intervention chirurgicale							
Intervention : IgIV							
Comparaison : placebo							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS placebo	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
<b>Décès</b>	Diminution non statistiquement significative du nombre de décès avec les IgIV comparativement au placebo	n = 33 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 ECRA <b>Risque de biais</b> : élevé; biais de sélection, biais de confusion, petit groupe de participants <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble neutre comparativement au placebo.
			Généralisabilité	Faible			L'étude états-unienne a été réalisée sur une population adéquate mais limitée de personnes il y a 28 ans.
<b>Nombre d'infections totales</b>	Augmentation non statistiquement significative des pneumonies et des cas de sepsis avec les IgIV comparativement au placebo (1 étude)  Diminution non statistiquement significative des infections avec les IgIV comparativement au placebo (1 étude)	n = 93 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 2 études <b>Plan d'étude</b> : 2 ECRA <b>Risque de biais</b> : élevé; biais de sélection (2 études), biais de confusion (2 études), petit groupe de participants (2 études) <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	Modérée			Les deux études suggèrent que les IgIV ne changent pas de façon statistiquement significative le nombre d'infections qui suivent un trauma ou une chirurgie chez les enfants mais avec des amplitudes et directions d'effet différentes.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble globalement neutre comparativement à celui du placebo.
			Généralisabilité	Faible			L'étude états-unienne et l'étude turque ont été réalisées sur une population adéquate mais limitée de personnes il y a environ 28 ans.
<b>Durée d'hospitalisation</b>	Augmentation non statistiquement significative de la durée d'hospitalisation avec les IgIV comparativement au placebo	n = 33 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 ECRA <b>Risque de biais</b> : élevé; biais de sélection, biais de confusion, petit groupe de participants <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble neutre comparativement au placebo.
			Généralisabilité	Faible			L'étude états-unienne a été réalisée sur une population adéquate mais limitée de personnes il y a 28 ans.

**Tableau E-10 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des personnes atteintes de sepsis**

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou sans IgIV pour le traitement des personnes atteintes de sepsis?						
Population : Personnes atteintes de sepsis						
Intervention : IgIV						
Comparaison : placebo ou sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS placebo ou sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
<b>Mortalité</b>	Réduction non statistiquement significative du taux de mortalité avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV (3 études)	n = 6510 (9 études)	Qualité méthodologique	Modérée	<b>Quantité d'études</b> : 9 études <b>Plan d'étude</b> : 3 ECRA, 5 études de cohorte et 1 ECRNA <b>Risque de biais</b> : modéré; petit groupe de participants (2 études), biais de sélection (1 étude), biais d'exposition (3 études), biais de confusion (6 études), horizon temporel vague (2 études), <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante (2 études)	Modérée
	Réduction statistiquement significative de la mortalité avec les IgIV comparativement au placebo (1 étude)		Cohérence	Élevée	Cinq études observent des taux de mortalité similaires dans le groupe traité avec IgIV comparativement à celui qui a reçu le placebo ou le traitement sans IgIV, alors que trois études présentent une réduction du taux de mortalité avec les IgIV comparativement au placebo ou au traitement sans IgIV. Cette réduction est statistiquement significative pour seulement une étude.	
	Aucune différence significative de la mortalité avec ou sans IgIV (5 études)		Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble neutre comparativement au placebo ou sans les IgIV sauf pour une étude dans laquelle l'impact des IgIV est positif comparativement à celui du placebo.	
			Généralisabilité	Faible	Les études italiennes et allemandes ont été réalisées il y a plus de 25 ans, alors que les 6 études japonaises plus récentes ont utilisé des doses d'IgIV inférieures à celles couramment utilisées au Québec. Les populations de participants étaient adéquates.	
<b>Durée d'hospitalisation</b>	Aucune différence sur la durée d'hospitalisation avec ou sans les IgIV (3 études)	n = 4092 (3 études)	Qualité méthodologique	Modérée	<b>Quantité d'études</b> : 3 études <b>Plan d'étude</b> : 1 ECRA et 2 études de cohorte <b>Risque de biais</b> : modéré; biais de sélection (2 études), biais de confusion (2 études), biais de divulgation (1 étude), biais d'exposition (2 études), horizon temporel vague (2 études) <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement suffisante	Modéré
			Cohérence	Très élevée	Les trois études suggèrent que les IgIV n'a aucun impact sur la durée d'hospitalisation.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble similaire à celui du placebo pour la durée d'hospitalisation.	
			Généralisabilité	Faible	Les trois études allemande et japonaises ont été réalisées sur des populations adéquates de participants, mais l'étude allemande a été menée il y a 30 ans et les deux études japonaises ont utilisé des doses d'IgIV inférieures à celles couramment utilisées au Québec.	



Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou sans IgIV pour le traitement des personnes atteintes de sepsis?							
Population : Personnes atteintes de sepsis							
Intervention : IgIV							
Comparaison : placebo ou sans IgIV							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS placebo ou sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
<b>Séjour aux soins intensifs</b>	Réduction non statistiquement significative de la durée du séjour aux soins intensifs avec les IgIV comparativement au placebo (2 études)	n = 2117 (4 études)	Qualité méthodologique	Modéré	<p><b>Quantité d'études</b> : 4 études</p> <p><b>Plan d'étude</b> : 2 ECRA, 1 ECRNA et 1 étude de cohorte</p> <p><b>Risque de biais</b> : modéré; biais d'information (2 études), biais de confusion (1 étude), biais de divulgation (1 étude), biais d'exposition (1 étude), horizon temporel vague (1 étude)</p> <p><b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante</p>	Modéré	
	Augmentation non statistiquement significative de la durée du séjour aux soins intensifs avec les IgIV comparativement au traitement sans les IgIV (1 étude)		Cohérence	Faible			Deux études suggèrent que les IgIV réduisent la durée du séjour aux soins intensifs et deux études suggèrent qu'elles la prolongent avec des amplitudes variables.
	Augmentation statistiquement significative de la durée du séjour aux soins intensifs avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV (1 étude)		Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement à celui du placebo avec une réduction non statistiquement significative de 4 à 7 jours de la durée du séjour aux soins intensifs pour 2 études. Les deux autres études suggèrent une faible augmentation d'environ 1 journée du séjour aux soins intensifs comparativement au traitement sans IgIV.
			Généralisabilité	Faible			Les quatre études allemande, italienne et japonaises ont été réalisées sur des populations adéquates de participants, mais les études allemandes et italiennes ont été menées il y a 25 à 35 ans et les deux études japonaises ont utilisé des doses d'IgIV inférieures à celles couramment utilisées au Québec.

**Tableau E-9 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des personnes atteintes de sepsis (suite)**

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement aux IgIV spécifiques contre <i>Escherichia coli</i> O111 : B4 J5 pour le traitement des personnes atteintes de sepsis?							
Population : Personnes atteintes de sepsis							
Intervention : IgIV							
Comparaison : IgIV contre <i>Escherichia coli</i> O111 : B4 J5 ( <i>E. coli</i> )							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS IgIV contre <i>E. coli</i>	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
Mortalité	Aucune différence significative de la mortalité avec les IgIV polyvalentes ou contre <i>E. coli</i> .	n = 71 (1 étude)	Qualité méthodologique	Élevée	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 ECRA <b>Risque de biais</b> : faible; absence d'un contrôle avec placebo, <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement suffisante	Modérée	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble neutre comparativement à celui des IgIV contre <i>E. coli</i> .
			Généralisabilité	Faible			L'étude a été réalisée en Suisse et aux Pays-Bas il y a plus de 35 ans et utilise un comparateur qui n'est pas accessible commercialement, ce qui limite la transposition des résultats au contexte de soins actuel.

**Tableau E-10 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des nouveau-nés atteints de sepsis néonatal à entérovirus**

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV pour traiter des nouveau-nés atteints de sepsis néonatal à entérovirus?						
Population : Nouveau-nés atteints de sepsis néonatal à entérovirus						
Intervention : IgIV						
Comparaison : sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Durée des symptômes	Aucune différence statistiquement significative de la durée de la fièvre ou des symptômes de maladie aigüe avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV	n = 16 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 ECRA <b>Risque de biais</b> : élevé; biais de sélection avec inclusion des enfants les plus malades, biais d'information possible, biais de suivi, biais de confusion possible, très petit nombre de participants <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble neutre comparativement à celui du traitement sans IgIV IgIV	
			Généralisabilité	Faible	L'étude a été réalisée aux États-Unis sur une population adéquate de participants.	
Durée d'hospitalisation	Aucune différence statistiquement significative de la durée d'hospitalisation avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV	n = 16 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 ECRA <b>Risque de biais</b> : élevé; biais de sélection avec inclusion des enfants les plus malades, biais d'information possible, biais de suivi, biais de confusion possible, très petit nombre de participants <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Insuffisant
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble neutre comparativement à celui du traitement sans IgIV IgIV	
			Généralisabilité	Faible	L'étude a été réalisée aux États-Unis sur une population adéquate de participants.	

**Tableau E-11 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des adultes atteints du syndrome de choc toxique**

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement à un placebo ou un traitement sans IgIV pour traiter des adultes atteints du syndrome du choc toxique?						
Population : Adultes atteints du syndrome du choc toxique						
Intervention : IgIV						
Comparaison : Placebo ou traitement sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS placebo ou sans IgIV	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
<b>Mortalité</b>	Réduction statistiquement significative du risque relatif de mortalité avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV.	n = 168 (1 étude)	Qualité méthodologique	Modérée	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 méta-analyse (1 ECRA et 4 études de cohorte) <b>Risque de biais</b> : modéré; petit nombre d'études, <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement suffisante	Modéré
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Élevé	L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement à celui du traitement sans IgIV.	
			Généralisabilité	Modérée	Les études incluses ont été réalisées sur une population adéquate de participants.	
<b>Durée d'hospitalisation</b>	Réduction non statistiquement significative de la durée d'hospitalisation avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV. (1 étude)  Prolongation non statistiquement significative de la durée d'hospitalisation avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV. (1 étude)	n = 120 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 2 études <b>Plan d'étude</b> : 2 études de cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; petit nombre de participants (2 études), biais de mémoire (1 étude), biais d'exposition (2 études), variabilité temporelle (1 étude) <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	Modérée	Les études ne montrent aucune différence statistiquement significative de la durée d'hospitalisation avec ou sans les IgIV, mais avec des effets de directions opposées.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble globalement similaire à celui du traitement sans IgIV.	
			Généralisabilité	Modérée	Les études suédoise et canadienne ont été réalisées sur une population adéquate de participants, mais il y a 17 à 29 ans. Le contexte de soins a donc évolué depuis cette période.	

**Tableau E-12 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des enfants atteints du syndrome du choc toxique**

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement au traitement sans IgIV sur le traitement des enfants atteints du syndrome du choc toxique?						
Population : Enfants atteints d'un syndrome du choc toxique						
Intervention : IgIV						
Comparaison : Sans IgIV						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS Traitement standard	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Mortalité	Aucune différence significative du taux de mortalité avec ou sans IgIV.	n = 196 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 2 études <b>Plan d'étude</b> : 2 études de cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; traitement concomitant variable (2 études), groupes statistiquement différents (1 étude), traitement différent selon différents paramètres de gravité de la maladie (1 étude) <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible
			Cohérence	Faible	Les études ne montrent aucune différence significative des décès entre IgIV et traitement conventionnel toutefois l'amplitude de l'effet est variable.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble similaire au traitement conventionnel.	
			Généralisabilité	Faible	Les études australiennes et américaines ont été réalisées sur une population adéquate.	
Durée d'hospitalisation	Prolongation statistiquement significative de la durée d'hospitalisation avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV. (1 étude)  Prolongation non statistiquement significative de la durée d'hospitalisation avec les IgIV comparativement au traitement sans IgIV. (1 étude)	n = 196 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 2 études <b>Plan d'étude</b> : 2 études de cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; traitement concomitant variable (2 études), groupes statistiquement différents (1 étude), traitement différent selon différents paramètres de gravité de la maladie (1 étude) <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement suffisante	Faible
			Cohérence	Élevée	Les deux études suggèrent que les IgIV prolongent la durée d'hospitalisation comparativement au traitement sans IgIV avec des amplitudes variables.	
			Impact clinique de l'intervention	Faible	L'impact clinique des IgIV semble négatif comparativement à celui du traitement sans IgIV. Toutefois, dans une étude les enfants traités avec des IgIV semblent plus gravement malades que ceux traités sans IgIV. Dans l'étude où les facteurs de confusion sont corrigés, l'impact clinique des IgIV est faible.	
			Généralisabilité	Modérée	Les études australiennes et américaines ont été réalisées sur une population adéquate de participants, mais le contexte de soins a pu évoluer dans les 18 années au cours desquelles se sont déroulées ces études.	

**Tableau E-13 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des enfants atteints du syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19**

Question de recherche : Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement aux glucocorticoïdes pour le traitement des enfants atteints du syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19?						
Population : Enfants atteints d'un syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19						
Intervention : IgIV						
Comparaison : Glucocorticoïdes						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS glucocorticoïdes	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
Mortalité	Réduction non statistiquement significative du risque de décès avec les IgIV comparativement aux glucocorticoïdes	n = 345 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 étude de cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; biais d'exposition (pas d'information sur les traitements et pas de prise en compte des traitements administrés en 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> ligne de traitement), <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Élevé	L'impact clinique des IgIV semble positif comparativement aux glucocorticoïdes.	
			Généralisabilité	Modérée	Étude internationale réalisée dans 34 pays sur une population adéquate de participants. Seule une petite proportion de personnes a été recrutée au Canada.	
Événements majeurs (décès ou support respiratoire)	Augmentation non statistiquement significative du risque de survenue d'un événement majeur avec les IgIV comparativement aux glucocorticoïdes	n = 345 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 étude de cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; biais d'exposition (pas d'information sur les traitements et pas de prise en compte des traitements administrés en 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> ligne de traitement), <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
			Cohérence	s.o.	s.o. (1 seule étude)	
			Impact clinique de l'intervention	Modéré	L'impact clinique des IgIV semble négatif comparativement aux glucocorticoïdes.	
			Généralisabilité	Modérée	Étude internationale réalisée dans 34 pays sur une population adéquate de participants. Seule une petite proportion de personnes a été recrutée au Canada.	
Échec du traitement de première intention	Réduction non statistiquement significative du risque d'échec du premier traitement avec les IgIV comparativement aux glucocorticoïdes (1 étude)	n = 399 (3 études)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 3 études <b>Plan d'étude</b> : 3 études de cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; biais de sélection (1 étude), biais d'exposition (3 études), biais de confusion potentiel (2 études), étude réalisée sur un très petit groupe de participants (2 études), <b>Précision</b> : Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible
	Augmentation statistiquement significative du risque		Cohérence	Faible	Une étude présente une réduction non statistiquement significative et une étude présente une augmentation statistiquement significative du risque d'échec du premier traitement. Une 3 <sup>e</sup> étude observe une proportion plus grande mais non statistiquement	

**Question de recherche :** Quelle est l'efficacité des IgIV comparativement aux glucocorticoïdes pour le traitement des enfants atteints du syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19?

**Population :** Enfants atteints d'un syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19

**Intervention :** IgIV

**Comparaison :** Glucocorticoïdes

Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV VS glucocorticoïdes	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
	d'échec du traitement de première intention avec les IgIV comparativement aux glucocorticoïdes (1 étude)  Une proportion plus grande, mais non statistiquement significative, de personnes ont un échec du premier traitement avec les IgIV comparativement aux glucocorticoïdes (1 étude)				significative d'échec au premier traitement dans le groupe traité par IgIV comparativement aux glucocorticoïdes.  Impact clinique de l'intervention : Modéré  Généralisabilité : Modérée		
<b>Durée d'hospitalisation</b>	Aucune différence statistiquement significative de la durée d'hospitalisation avec les IgIV comparativement aux glucocorticoïdes	n = 32 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études :</b> 1 étude <b>Plan d'étude :</b> 1 étude de cohorte <b>Risque de biais :</b> élevé; biais d'exposition, biais de confusion potentiel, biais de suivi, étude réalisée sur un très petit groupe de participants, <b>Précision :</b> Puissance statistique potentiellement insuffisante	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble neutre comparativement à celui du traitement avec glucocorticoïdes
			Généralisabilité	Faible			Étude indienne réalisée sur une population adéquate, mais restreinte, de participants
<b>Durée du séjour aux soins intensifs</b>	Aucune différence statistiquement significative de la durée d'hospitalisation avec les IgIV comparativement aux glucocorticoïdes (1 étude)  Durée statistiquement plus longue du séjour aux soins intensifs avec les IgIV comparativement aux glucocorticoïdes (1 étude)	n = 54 (2 études)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études :</b> 2 études <b>Plan d'étude :</b> 2 études de cohorte <b>Risque de biais :</b> élevé; biais de sélection (1 étude), biais d'exposition (2 études), biais de confusion potentiel (2 études), biais de suivi (2 études), étude réalisée sur un très petit groupe de participants (2 études), <b>Précision :</b> Puissance statistique potentiellement insuffisante	Faible	
			Cohérence	Modérée			Une étude observe des durées de séjour aux soins intensifs semblables dans les deux groupes alors que l'autre étude observe plutôt un séjour plus long pour les personnes traitées avec les IgIV comparativement aux glucocorticoïdes.
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV semble neutre ou négatif comparativement à celui du traitement avec glucocorticoïdes
			Généralisabilité	Faible			Les études indienne et serbe ont été réalisées sur une population adéquate, mais restreinte, de participants.

**Tableau E-13 Appréciation du niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité des IgIV pour traiter des enfants atteints du syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19 (suite)**

<b>Question de recherche</b> : Quelle est l'efficacité des IgIV + glucocorticoïdes comparativement aux glucocorticoïdes seuls pour le traitement des enfants atteints du syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19?							
<b>Population</b> : Enfants atteints d'un syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19							
<b>Intervention</b> : IgIV+glucocorticoïdes							
<b>Comparaison</b> : Glucocorticoïdes							
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV+ glucocorticoïdes VS glucocorticoïdes seuls	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve	
			Critères	Appréciation	Commentaires		
<b>Mortalité</b>	Moins de décès surviennent chez les personnes traitées avec la combinaison IgIV + glucocorticoïdes sans analyse statistique associée	n = 307 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 étude de cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; biais d'exposition (pas d'information sur les traitements et pas de prise en compte des traitements administrés en 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> ligne de traitement), <b>Précision</b> : Aucune analyse statistique associée	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Élevé			L'impact clinique des IgIV combinées aux glucocorticoïdes semble positif comparativement aux glucocorticoïdes seuls.
			Généralisabilité	Modérée			Étude internationale réalisée dans 34 pays sur une population adéquate de participants. Seule une petite proportion de personnes a été recrutée au Canada.
<b>Événements majeurs (décès ou support respiratoire)</b>	Plus de personnes ont un événement majeur lorsqu'elles sont traitées avec une combinaison d'IgIV + glucocorticoïdes qu'avec des glucocorticoïdes seuls, sans analyse statistique associée	n = 307 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 étude de cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; biais d'exposition (pas d'information sur les traitements et pas de prise en compte des traitements administrés en 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> ligne de traitement), <b>Précision</b> : Aucune analyse statistique associée	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 seule étude)
			Impact clinique de l'intervention	Faible			L'impact clinique des IgIV combinées aux glucocorticoïdes semble négatif comparativement aux glucocorticoïdes seuls.
			Généralisabilité	Modérée			Étude internationale réalisée dans 34 pays sur une population adéquate de participants. Seule une petite proportion de personnes a été recrutée au Canada.
<b>Échec du premier traitement</b>	Moins de personnes ont un échec du premier traitement lorsqu'elles sont traitées avec une combinaison d'IgIV + glucocorticoïdes qu'avec des glucocorticoïdes	n = 307 (1 étude)	Qualité méthodologique	Faible	<b>Quantité d'études</b> : 1 étude <b>Plan d'étude</b> : 1 étude de cohorte <b>Risque de biais</b> : élevé; biais d'exposition (pas d'information sur les traitements et pas de prise en compte des traitements administrés en 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> ligne de traitement), <b>Précision</b> : Aucune analyse statistique associée	Insuffisant	
			Cohérence	s.o.			s.o. (1 seule étude)



<b>Question de recherche</b> : Quelle est l'efficacité des IgIV + glucocorticoïdes comparativement aux glucocorticoïdes seuls pour le traitement des enfants atteints du syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19?						
<b>Population</b> : Enfants atteints d'un syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19						
<b>Intervention</b> : IgIV+glucocorticoïdes						
<b>Comparaison</b> : Glucocorticoïdes						
Paramètres de résultat	Efficacité des IgIV+ glucocorticoïdes VS glucocorticoïdes seuls	Nb patients (nb études)	Appréciation de la qualité de la preuve			Niveau de preuve
			Critères	Appréciation	Commentaires	
	seuls, sans analyse statistique associée		Impact clinique de l'intervention	Élevé	L'impact clinique des IgIV combinées aux glucocorticoïdes semble positif comparativement à celui des glucocorticoïdes seuls.	
			Généralisabilité	Modérée	L'étude internationale (réalisée dans 34 pays), l'étude serbe et l'étude indienne ont été réalisées sur une population adéquate de participants. Seule une petite proportion de personnes a été recrutée au Canada.	

# ANNEXE F

## Données d'innocuité des IgIV

**Tableau F-1 Synthèse des données d'innocuité des IgIV rapportées dans les études primaires pour traiter une des neuf indications à l'étude en infectiologie**

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	
<b>Comparateur : traitement sans IgIV dans le cadre d'un essai clinique à répartition aléatoire</b>								
Raman, 2021, Inde  (juillet à septembre 2020)	ECRA  (COVID-19)	n = 100	<b>IgIV</b> : 0,4 g/kg pendant 5 jours  <b>Comparateur</b> : traitement sans IgIV	<b>Nombre d'effets indésirables</b> :  <b>Nombre de personnes avec effets indésirables</b> :  <b>Effets indésirables sérieux (décès)</b> :	17  15/50  0	20  12/50  1	n.d.	dyspnée, enflure au site d'infusion, céphalée et diarrhée, tachycardie, éruption cutanée
Cafiero, 1992, Italie  (juillet 1986 à octobre 1990)	ECRA  (Prévention des infections)	n = 159	<b>IgIV</b> : 15 g les jours -1, 1 et 5 de l'opération  <b>Comparateur</b> : traitement sans IgIV	<b>Nombre de personnes avec effets indésirables</b> :	2/85	n.d.	n.a.	dyspnée, tachycardie, rougissement, sensation d'oppression précordiale
Abzug, 1995, États-Unis  (non disponible)	ECRA  (sepsis néonatal à entérovirus)	n = 16	<b>IgIV</b> : 750 mg/kg  <b>Comparateur</b> : sans IgIV	<b>Nombre de personnes avec effets indésirables</b> :	3/10	n.d.	n.a.	fièvre, tachycardie, tachypnée, diminution de l'hématocrite
<b>Comparateur : Placébo dans le cadre d'un essai clinique à répartition aléatoire</b>								
Cometta, 1992, Belgique, Suisse, États-Unis  (janvier 1987 à juin 1989)	ECRA  (Prévention des infections)	n = 221	<b>IgIV</b> : 400 mg/kg (maximum 30 g/traitement) tous les 7 jours jusqu'à la sortie des soins intensifs (maximum de 4 traitements)  <b>Comparateur</b> : Placébo	<b>Nombre d'effets indésirables</b> :	2	3	n.a.	réaction anaphylactique (1 personne), non spécifié (1 personne)
Dominioni, 1996, Italie	ECRA  (Sepsis)	n = 62	<b>IgIV</b> : 1 g/kg au total soit 0,4 g/kg au jour 0 et 1 et 0,2 g/kg au jour 5  <b>Comparateur</b> : Placébo	<b>Nombre d'effets indésirables</b>	Aucun	Non rapporté	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	
(janvier 1986 à juillet 1989)								
Glinz, 1985, Suisse (juillet 1981 à avril 1983)	ECRA (Prévention de l'infection en Trauma)	n = 150	<b>IgIV</b> : 12 g aux jours 0, 5 et 12. <b>Comparateur</b> : Placébo	<b>Nombre d'effets indésirables</b>	Aucun	Non rapporté	n.a.	n.a.
Douzinias, 2000, Grèce (mars 1993 à décembre 1996)	ECRA (Prévention de l'infection après un trauma)	n = 42	<b>IgIV</b> : 250 mg/kg par jour aux jours 1, 2, 3 et une dose de 1 g/kg au jour 6 <b>Comparateur</b> : Placébo	<b>Nombre d'effets indésirables</b>	Aucun	Non rapporté	n.a.	n.a.
Werdan, 2007, Allemagne (janvier 1991 à avril 1995)	ECRA (Sepsis sévère)	n = 624	<b>IgIV</b> : 600 mg/kg au jour 0 et 300 mg/kg au jour 1 <b>Comparateur</b> : Placébo	<b>Nombre d'effets indésirables</b> : <b>Nombre de personnes avec effets indésirables</b> :	13 11	6 6	p = 0,39	Réactions cutanées (érythème, exanthème)
Madsen, 2017, Danemark (avril 2014 à mars 2016)	ECRA (fasciite nécrosante)	n = 100	<b>IgIV</b> : 25 g/jour pour 3 jours <b>Comparateur</b> : Placébo	<b>Effets indésirables sérieux</b> : <b>Insuffisance rénale aigüe</b> : <b>Thrombus</b> :	8/50 (16 %) 6/45 (13 %) 2/50 (4 %)	11/50 (22 %) 8/49 (16 %) 3/50 (6 %)	RR 0,72 (0,32 à 1,65) p = 0,61 RR 0,82 (0,31 à 2,17) p = 0,78 RR 0,67 (0,12 à 3,82) p > 0,99	insuffisance rénale aigüe et thrombus
Ersahin, 1997, Turquie (janvier 1993 à janvier 1996)	ECRA (prévention des infections chez l'enfant après une chirurgie)	n = 60	<b>IgIV</b> : 1 g/kg un jour avant la chirurgie <b>Comparateur</b> : Placébo	<b>Effets indésirables</b>	Aucun	Non rapporté	n.a.	n.a..
Gooding, 1993, États-Unis (non disponible)	ECRA (prévention des infections chez l'enfant après un trauma)	n = 33	<b>IgIV</b> : 400 mg/kg <b>Comparateur</b> : Placébo	<b>Effets indésirables</b>	Aucun	Non rapporté	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	
<b>Comparateur</b> : traitement sans IgIV dans le cadre d'un essai clinique à répartition non aléatoire								
Bhatt, 2012, Inde (juillet 2008 à janvier 2010)	ECRNA (cardiomyopathie virale chez l'enfant)	n = 83	<b>IgIV</b> : 400 mg/kg par jour pendant 5 jours consécutifs <b>Comparateur</b> : traitement sans IgIV	<b>Nombre d'effets indésirables</b>	2	Non rapporté	n.a.	éruption cutanée bénigne, céphalée, tachycardie
<b>Comparateur</b> : traitement sans IgIV dans le cadre d'une étude de cohorte								
Linnér, 2014, Suède (avril 2002 à décembre 2004)	Étude de cohorte (syndrome du choc toxique)	n = 67	<b>IgIV</b> : 0,5 à 1 g/kg pendant 1 à 6 jours <b>Comparateur</b> : traitement sans IgIV	<b>Nombre d'effets indésirables</b>	1	Non rapporté	n.a.	éruption cutanée généralisée
Kaul, 1999, Canada (janvier 1992 à avril 1995)	Étude de cohorte (syndrome du choc toxique)	n = 53	<b>IgIV</b> : 2 (0,2 – 3,6) g/kg <b>Comparateur</b> : traitement sans IgIV	<b>Nombre d'effets indésirables</b>	Aucun	Non rapporté	n.a.	n.a..
Cao, 2021, Chine (février à mars 2020)	Étude de cohorte (COVID-19)	n = 115	<b>IgIV</b> : 2 g/kg divisé sur 2 à 5 jours <b>Comparateur</b> : traitement sans IgIV	<b>Effets indésirables rapportés</b> Personnes avec COVID-19 sévère Personnes avec COVID-19 commune	0/26 3/51 (5,9 %)	Non rapporté	n.a.	palpitations (n=1), étourdissement (n=1), éruption cutanée (n=1)
Haque, 2009, Inde (2004 à 2007)	Étude de cohorte (cardiomyopathie virale chez l'enfant)	n = 25	<b>IgIV</b> : 2 g/kg <b>Comparateur</b> : traitement sans IgIV	<b>Nombre d'effets indésirables</b>	Aucun	Non rapporté	n.a.	n.a.
<b>Comparateur</b> : placebo dans le cadre d'une méta-analyse								
Robinson, 2020 (début à 2019)	Méta-analyse (cardiomyopathie virale chez l'adulte)	n = 103	<b>IgIV</b> : 1-2 g/kg <b>Comparateur</b> : placebo	<b>Nombre d'effets indésirables</b>	11/33	0/29	RR 20,29 (1,25 à 329,93) p = 0,03	n.d.
Robinson, 2020 (début à 2019)	Méta-analyse	n = 86	<b>IgIV</b> : 1 g/kg <b>Comparateur</b> : placebo	<b>Effets indésirables rapportés</b>	n.d.	n.d.	n.a.	symptômes d'allure grippale

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	
	(cardiomyopathie chez l'enfant)							
<b>Comparateur :</b> IgIV spécifiques contre le lipopolysaccharide dans le cadre d'un essai clinique à répartition aléatoire								
Cometta, 1992, Belgique, Suisse, États-Unis  (janvier 1987 à juin 1989)	ECRA  (Prévention des infections)	n = 217	<b>IgIV :</b> 400 mg/kg (maximum 30 g/traitement) tous les 7 jours jusqu'à la sortie des soins intensifs (maximum de 4 traitements)  <b>Comparateur :</b> Immunoglobulines dirigées contre le lipopolysaccharide : 400 mg/kg (maximum 30 g/traitement) tous les 7 jours jusqu'à la sortie des soins intensifs (maximum 4 traitements)	<b>Nombre d'effets indésirables :</b>	2	5	n.a.	réaction anaphylactique (1 personne), non spécifié (1 personne)
<b>Comparateur :</b> IgIV contre glucocorticoïdes dans le cadre d'une étude de cohorte								
McArdle, 2021 international (34 pays)  (juin 2020 à février 2021)	Étude de cohorte  (syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19 chez l'enfant)	n = 553	<b>IgIV :</b> aucune information  <b>Comparateur :</b> Glucocorticoïdes : aucune information	<b>Nombre d'effets indésirables :</b>	9/508 (1,8 %)	16/411 (3,9 %) bradycardie, hyperglycémie, hypertension et autres complications	n.d.	éruption cutanée bénigne et gonflement des lèvres (1 personne), non spécifié (8 personnes)

**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
<p><b>GAMMAGARD LIQUID®</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 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.</li> <li>- 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.</li> <li>- Hémolyse et anémie hémolytique.</li> <li>- Œdème pulmonaire non cardiogénique liée à la perfusion.</li> <li>- Néphrose osmotique.</li> <li>- Accidents thrombotiques et thromboemboliques.</li> <li>-Syndrome de méningite aseptique.</li> <li>- Hyperprotéïnémie et augmentation de la viscosité sérique.</li> <li>- Interférence avec les analyses de laboratoire.</li> <li>- Décès.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 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.</li> <li>- Observation de cas de méningites aseptiques réversible, d'anémie hémolytique ou d'hémolyse réversible et de rares cas de réactions cutanées transitoires avec des Ig normales humaines.</li> <li>- Observation de cas d'augmentation de la créatininémie et/ou d'insuffisance rénale aiguë.</li> <li>- Très rarement : réactions thromboemboliques telles qu'un infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Troubles hématologiques et du système lymphatique : hémolyse</li> <li>- Troubles du système immunitaire : choc anaphylactique, réaction anaphylactique et hypersensibilité.</li> <li>- Troubles du système nerveux : accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire et tremblements.</li> <li>- Troubles vasculaires : infarctus du myocarde, thrombose veineuse profonde et hypotension.</li> <li>- Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : embolie pulmonaire, œdème pulmonaire et dyspnée.</li> <li>- Troubles gastro-intestinaux : douleur abdominale.</li> <li>- Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés : hyperhidrose.</li> <li>- Troubles généraux et réaction au point d'administration : douleur thoracique et frissons.</li> <li>- Évaluation : réaction positive au test de Coombs, et diminution de la saturation en oxygène.</li> <li>- Blessure, empoisonnement et complications liées à l'intervention : atteinte pulmonaire aiguë liée à la perfusion.</li> </ul>
<p><b>PRIVIGEN®</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cas rares de réactions d'hypersensibilité particulièrement chez les patients avec des anticorps anti-IgA.</li> <li>- Événement thromboembolique comme les infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux, les embolies pulmonaires et les thromboses veineuses profondes.</li> <li>- Hypertension avec une hausse de la pression artérielle systolique et/ou de la pression artérielle diastolique.</li> <li>- Hémolyse, Anémie hémolytique retardée et Dysfonction ou insuffisance rénale liée à l'hémolyse.</li> <li>- Cas rares de méningite aseptique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Frissons, maux de tête, étourdissements, fièvre, vomissements, réactions allergiques, nausées, arthralgie, chute de la tension artérielle et lombalgie modérée.</li> <li>- Chute de la tension artérielle.</li> <li>- Choc anaphylactique.</li> <li>- Cas de méningite aseptique.</li> <li>- Rare cas de réactions cutanées.</li> <li>- Réactions hémolytiques et dans de rares cas une anémie hémolytique.</li> <li>- Augmentation du taux sérique de créatinine ou insuffisance rénale aiguë.</li> <li>- Très rarement : syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel et des réactions thromboemboliques telles que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Réaction aux perfusions : hypersensibilité, changement de la tension artérielle, dyspnée, frissons et fièvre, tachycardie, malaise/douleur thoracique, bouffées vasomotrices.</li> <li>- Hématologiques : anémie hémolytique, jaunisse/hyperbilirubinémie, hémoglobinurie/hématurie/chromaturie, insuffisance rénale aiguë.</li> <li>- Neurologiques : céphalées, méningite aseptique photophobie et étourdissements.</li> <li>- Tégumentaires : Urticaire, prurit et érythème.</li> <li>- Respiratoire : Syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI).</li> </ul>

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

Nom commercial des Ig	Effets indésirables décrits dans la rubrique Mises en garde et précautions	Généralités des effets indésirables pour tous les produits d'immunoglobulines et pour toutes les indications	Pharmacovigilance
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gastro-intestinaux : Dysfonction hépatique.</li> <li>- Insuffisance rénale : dysfonction ou insuffisance rénale.</li> </ul>	<p>respiratoire, embolie pulmonaire, œdème pulmonaire, bronchospasme, dyspnée, hypoxie et respiration sifflante.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Affections gastro-intestinales : diarrhée.</li> <li>- Affection hépatobiliaire : dysfonction hépatique.</li> <li>- 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.</li> <li>- Affection du système musculosquelettique et du tissu conjonctif : dorsalgie, douleur aux extrémités, douleur cervicale et spasmes musculaires.</li> <li>- Affections rénales et urinaires : insuffisance rénale aiguë, néphropathie osmotique, douleur rénale.</li> <li>- 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.</li> <li>- Examens exploratoires : diminution de la saturation en oxygène, fausse élévation de la vitesse de sédimentation des érythrocytes, résultat positif au test de Coomb.</li> <li>- Lésion, empoisonnement et complications interventionnelles : syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI).</li> </ul>



## 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
<b>Cardiomyopathie virale</b>					
Canada 2018	Non examinées				
R-U 2011	Non examinées				
Australie 2018	n.d.	Myocarditis in children Condition for which IVIg is not supported Insufficient data (Category 4a) The use of Ig therapy is not supported in Myocarditis in children because there is insufficient evidence of benefit in this condition.	n.d.	n.d.	n.d.
Perez 2017	n.d.	Acute myocarditis May provide benefit Evidence category III Strength of recommendation C	n.d.	n.d.	n.d.
Ezekowitz 2017	We recommend against routine use of general or specific immunological therapies directed toward myocarditis, because this has not been shown to alter outcomes, and might lead to side effects or complications (Strong recommendation; Moderate-Quality Evidence).				
<b>COVID-19 (sans syndrome inflammatoire multisystémique)</b>					
Canada 2018	Non examinées				
R-U 2011	Non examinées				
Australie 2018	Non examinées				
Alhazzani 2021	In critically ill adults with COVID-19, we suggest against the routine use of standard IV immunoglobulin.				

Identification	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
Bhimraj 2021 IDSA (14 avril 2021)	Additional data are needed to rate recommendations				
NIH 2021 (10 mai 2021)	The COVID-19 Treatment Guidelines Panel <b>recommends against the use</b> of non-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)-specific intravenous immunoglobulin (IVIg) for the treatment of COVID-19, except in a clinical trial ( <b>AIII</b> ). This recommendation should not preclude the use of IVIg when otherwise indicated for the treatment of complications that arise during the course of COVID-19.				
BCCDC 2021 (2 mai 2021)	Intravenous immunoglobulin G (IVIg) are <b>not recommended</b> for treatment or prophylaxis of COVID-19 outside of approved randomized-controlled trials.				
NCCET Australie 2021 (6 juin 2021)	<p><b>Not recommended</b> Do not use immunoglobulin for the treatment of COVID-19 outside of randomised trials with appropriate ethical approval. This recommendation does not apply to the use of immunoglobulin in children and adolescents when managing PIMS-TS, Kawasaki disease or toxic shock syndrome related to COVID-19 (see section for specific guidance). <b>Benefits and harms:</b> Important harms <b>Certainty of the Evidence:</b> Very Low</p>				
Coloretti 2021	Early Phase: In COVID-19 patients with acute respiratory failure and severe hyperinflammatory response, how appropriate is the early (within 6-12 hours) therapy with polyclonal intravenous immunoglobulins? <b>Uncertain</b> : Median score 6 (IQR 5-7) <b>Disagreement</b>				
<b>Entérocolite à Clostridioides difficile</b>					
Canada 2018	n.d.	<b>Clostridium difficile infection, recurrent</b> IVIg is not recommended in the absence of hypogammaglobulinemia Do Not Do Recommendation	n.d.	n.d.	n.d.
R-U 2011	0.4 g/kg, one dose, and consider repeating	<b>Severe or recurrent Clostridium difficile colitis</b> Severe cases (WCC >15x10 <sup>9</sup> /L, acute rising creatinine and/or signs/symptoms of colitis) not responding to oral vancomycin 125 mg qds, high-dosage oral vancomycin ± iv metronidazole 500 mg tds is recommended; the addition of oral rifampicin (300 mg bd) or IVIg may be considered. If multiple recurrences, especially if evidence of malnutrition, wasting etc., consider IVIg. <b>Blue recommendation</b>	Any significant clearance of <i>C. diff.</i> Duration of hospital in-patient stay	n.d.	n.d.
Australie 2018	Non examinées				
Perez 2017	n.d.	<b>Pseudomembranous colitis</b> May provide benefit Evidence category III Strength of recommendation C	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
Loo 2018 AMMI Canada	n.d.	Case series of the use of other agents such as intravenous immunoglobulins, tigecycline and fecal microbiota therapy (FMT) for severe disease have been reported but none have been studied rigorously and therefore <b>no recommendation can be made</b> for their routine use in patients with severe [ <i>Clostridium difficile</i> infection].	n.d.	n.d.	n.d.
Sartelli IDSA 2019	n.d.	Intravenous immunoglobulin (IVIg) should only be used as adjunct therapy in patients with multiple recurrent or fulminant CDI until results from large, randomized controlled trials are available (Recommendation 2 C).	n.d.	n.d.	n.d.
<b>Éruption cutanée et mucosité induites par <i>Mycoplasma pneumoniae</i></b>					
R-U 2011	Non examinées				
Canada 2018	Non examinées				
Australie 2021	Non examinées				
Creamer 2016  BAD (Adult)	n.d.	<b>Recommendations (strength of recommendation D; level of evidence 4)</b> There is no conclusive evidence to demonstrate the benefit of any one intervention over conservative management nor evidence to demonstrate harm from IVIg, systemic corticosteroids or ciclosporin in the context of SSJ/TEN. The Guideline Development Group considers that, ideally, such interventions should be practised under the supervision of a specialist skin failure Multidisciplinary team in the context of a clinical study or a case registry.	n.d.	n.d.	n.d.
McPherson 2019  BAD (children)	n.d.	⊖ There is no reliable evidence on the benefits or lack of benefit of any systemic treatments including prednisolone, IVIg, anti-tumour necrosis factor (TNF) biologics or ciclosporin. (↑↑) If immunomodulatory therapy is instituted, e.g. IVIg, administer* under the supervision of a	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
		specialist skin failure Multidisciplinary Team in the context of clinical research and/or case registry.			
<b>Fasciite nécrosante</b>					
Canada 2018	There is insufficient evidence to recommend a dose.	There is insufficient evidence to recommend for or against IVIG in patients without hemodynamic compromise <b>Do Not Know recommendation</b>	Patient response should be documented according to objective measures of effectiveness established at the outset of treatment.	n.d.	n.d.
R-U 2011	n.d.	<b>Severe invasive group A streptococcal disease</b> IVig is only recommended for severe invasive group A streptococcal disease if other approaches have failed (grade C recommendation, level III evidence).	n.d.	n.d.	n.d.
Australie 2018	Non examiné				
Stevens 2014 IDSA	Additional studies of the efficacy of IVIG are necessary before a recommendation can be made supporting its use in this setting.				
Duane 2021	The current literature does not support routine use of IVIG for the treatment of NSTIs. [2B]				
<b>Prévention des infections à la suite d'un trauma ou d'une intervention chirurgicale</b>					
Canada 2018	Non examiné				
R-U 2011	Non examiné				
Australie 2018	Non examiné				
Perez 2017	n.d.	<b>Postoperative sepsis: May provide benefit</b> Evidence category III Strength of recommendation C	n.d.	n.d.	n.d.
<b>Sepsis</b>					
Canada 2018	n.d.	<b>Neonatal sepsis: Prophylaxis</b> IVIG is not recommended	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
		<b>Do Not Do Recommendation</b>			
R-U 2011	<b>Neonatal sepsis</b> Prevention or treatment: IVIG is not recommended <b>Sepsis in the intensive care unit not related to specific toxins or C. difficile</b> IVIG is not recommended				
Australie 2018	<b>Neonatal sepsis: Condition for which IVIg is not supported</b> Evidence of probable benefit – more research needed (Category 2a) IVIg is not supported for neonatal prevention of sepsis. <b>Sepsis: Condition for which IVIg is not supported</b> Evidence of probable benefit – more research needed (Category 2a)  For Adult and paediatric treatment or prevention of sepsis, where repeat IgG levels are low, the use of IVIg should be considered under PID and/or secondary hypogammaglobulinaemia (including iatrogenic immunodeficiency).				
Rhodes 2017	Nous suggérons d'éviter l'utilisation des immunoglobulines IV chez les patients atteints de sepsis ou de choc septique (faible recommandation, faible qualité des preuves).				
Perez 2017	n.d.	<b>Neonatal sepsis: Probably beneficial</b> Evidence category Ia Strength of recommendation A	n.d.	n.d.	n.d.
Weiss 2020	We suggest against the routine use of IV immune globulin (IVIG) in children with septic shock or other sepsis associated organ dysfunction (weak recommendation, low quality of evidence). Remarks: Although routine use of IVIG is not recommended, select patients may benefit from such treatment.				
<b>Sepsis néonatal à entérovirus</b>					
Canada 2018	Non examiné				
R-U 2011	Non examiné				
Australie 2018	Non examiné				
<b>Syndrome du choc toxique</b>					
Canada 2018	Single dose of 2 g/kg adjusted body weight	IVIG is recommended in addition to surgical intervention, antibiotic therapy, and other supportive measures for streptococcal TSS or staphylococcal TSS. Consultation with an infectious disease specialist is strongly recommended.	Patient response should be documented according to objective measures of effectiveness	n.d.	n.d.

Identification	Dose et fréquence d'administration	Critères d'amorce du traitement	Critères d'évaluation	Fréquence d'évaluation	Critère d'arrêt
		<b>Do Recommendation</b>	established at the outset of treatment.		
R-U 2011	2 g/kg as a single dose	<p><b>Necrotising (PVL-associated) staphylococcal sepsis OR Staphylococcal or streptococcal toxic shock syndrome</b></p> <p>Diagnosis of streptococcal or staphylococcal [toxic shock syndrome], preferably with isolation of organism; AND</p> <p>Failure to achieve rapid improvement with antibiotic therapy and other supportive measures AND Life-threatening</p> <p><b>Blue recommendation</b></p> <p>IVIg is recommended for staphylococcal TSS when other therapies have failed (grade C recommendation, level III evidence).</p>	<p>Improvement of FBC, ALK, CPK</p> <p>Reduction in hospital inpatient stay</p> <p>Survival (yes/no)</p>	n.d.	n.d.
Australie 2018	<p><b>Early use in streptococcal TSS</b></p> <p>Induction Dose - 2 g/kg as a single dose.</p> <p><b>Staphylococcal TSS where rapid improvement is not obtained with fluid resuscitation, inotropes, surgery, antibiotic therapy and other supportive measures</b></p> <p>Induction Dose - 2 g/kg as a single dose</p>	<p>Indication for use:</p> <p>Early use in streptococcal TSS</p> <p>Probable or confirmed diagnosis of streptococcal TSS</p> <p>AND</p> <p>Supportive measures are planned to be used in conjunction with Ig therapy</p> <p>Staphylococcal TSS where rapid improvement is not obtained with fluid resuscitation, inotropes, surgery, antibiotic therapy and other supportive measures</p> <p>Probable or confirmed diagnosis of staphylococcal TSS</p> <p>AND</p> <p>Failure to achieve rapid improvement with fluid resuscitation, inotropes, antibiotic therapy and other supportive measures</p> <p>Level of Evidence: Insufficient data (Category 4a)</p>	<p><b>Early use in streptococcal TSS</b></p> <p>Review is not mandated for this indication however the following criteria may be useful in assessing the effectiveness of Ig therapy.</p> <p>Patient survival</p> <p><b>Staphylococcal TSS where rapid improvement is not obtained with fluid resuscitation, inotropes, surgery, antibiotic therapy and other supportive measures</b></p> <p>Review is not mandated for this indication</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
		<p>A diagnosis must be made by a General Medicine Physician, Intensivist or an Infectious Diseases Specialist</p> <p>Qualifying Criteria for IVIg Therapy Early use in streptococcal TSS Probable or confirmed diagnosis of streptococcal TSS AND Supportive measures are planned to be used in conjunction with Ig therapy</p> <p>Staphylococcal TSS where rapid improvement is not obtained with fluid resuscitation, inotropes, surgery, antibiotic therapy and other supportive measures Probable or confirmed diagnosis of staphylococcal TSS AND Failure to achieve rapid improvement with fluid resuscitation, inotropes, antibiotic therapy and other supportive measures</p>	<p>however the following criteria may be useful in assessing the effectiveness of Ig therapy.</p> <p>Patient survival</p>		
Perez 2017	n.d.	<b>Probably beneficial</b> Evidence category III Strength of recommendation C	n.d.	n.d.	n.d.
Duane 2021	n.d.	Intravenous immunoglobulin (IVIg) is suggested for use in patients with signs of toxic shock syndrome (TSS) associated with streptococcal SSTIs. [1C]	n.d.	n.d.	n.d.
<b>Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19</b>					
Canada 2018	Non examiné				
R-U 2011	Non examiné				
Australie 2018	Non examiné				
NCCET 2021	2 g/kg per dose	<b>Consensus recommendation</b>	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
	Note that the oncotic load from a large IVIG dose should be considered when administering this agent to children with myocardial dysfunction. For selected cases of PIMS-TS with severe myocardial dysfunction, corticosteroid treatment alone and/or delayed use of IVIG may be beneficial.	<p>Consider using intravenous immunoglobulin (2 g/kg per dose) in combination with methylprednisolone in children and adolescents who meet PIMS-TS criteria.</p> <p><b>Benefits and harms:</b> Substantial net benefits of the recommended alternative</p> <p>Intravenous immunoglobulin should be considered for all children with complete or incomplete Kawasaki disease, irrespective of whether it may be related to COVID-19. Depending on the age and the phenotype expression of PIMS-TS, combination therapy of IVIG and corticosteroids should be considered as a first-line therapy. This is particularly relevant for older children with myocardial dysfunction, as opposed to younger children with a more Kawasaki disease-like phenotype.</p>			
Henderson 2021	High-dose IVIG (typically 1–2 gm/kg) may be considered for treatment of [multisystem inflammatory syndrome in children] (MIS-C). Level of consensus: Moderate to high	<p>Patients “under investigation” for MIS-C without life-threatening manifestations should undergo diagnostic evaluation for MIS-C, as well as other possible infections and non–infection-related conditions, before immunomodulatory treatment is initiated. Level of consensus: Moderate</p> <p>Patients “under investigation” for MIS-C with life-threatening manifestations may require immunomodulatory treatment for MIS-C before the full diagnostic evaluation can be completed. Level of consensus: High</p> <p>After evaluation by specialists with expertise in MIS-C, some patients with mild symptoms may only require close monitoring without immunomodulatory treatment. The panel noted</p>	Cardiac function and fluid status should be assessed in MIS-C patients with shock before IVIG treatment is provided, and IVIG should be administered when cardiac function is restored. Level of consensus: Moderate to high	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>uncertainty around the empiric use of IVIG to prevent CAAs in this setting. Level of consensus: Moderate</p> <p>A stepwise progression of immunomodulatory therapies should be used to treat MIS-C with IVIG and/or glucocorticoids considered as first-tier treatments. Level of consensus: Moderate to high</p>			

**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
<b>GAMMAGARD LIQUID (IgIV)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Chez les patients présentant des réactions d'hypersensibilité grave aux Ig humaines.</li> <li>▪ Chez les personnes présentant un déficit important en IgA (IgA&lt;0,05 g/L) et qui peuvent produire des anticorps pouvant provoquer une réaction anaphylactique grave.</li> <li>▪ 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).</li> </ul>	<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 administrées avec prudence.</p>
<b>PRIVIGEN (IgIV)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Chez les personnes souffrant de déficit sélectif en IgA et dont la présence d'anticorps anti-IgA est confirmée.</li> <li>▪ Chez les patients qui ont déjà présenté une réaction anaphylactique ou une réaction systémique grave associée à l'administration d'Ig humaine.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 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.</li> <li>▪ Chez les patients prédisposés à une insuffisance rénale aiguë, les IgIV doivent être administrées à la vitesse de perfusion la plus lente possible.</li> <li>▪ 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.</li> <li>▪ L'utilisation de Privigen chez les patients atteints d'hyperprolinémie (type I et II) doit être réalisée avec prudence, car Privigent contient comme stabilisant la L-proline.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Privigen doit être administré aux femmes enceintes et qui allaitent seulement si les avantages l'emportent sur les risques associés à son utilisation.</li> <li>▪ 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.</li> <li>▪ 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.</li> </ul>
<b>GAMUNEX et IGIVnex (produit par le même procédé que Gamunex dans la même société, mais avec le plasma fournit par HQ et SCS) (IgIV)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Chez les patients qui présentent une hypersensibilité au médicament ou à l'un des ingrédients du médicament ou des composants du contenant.</li> <li>▪ Chez les personnes ayant déjà présenté une réaction anaphylactique ou générale grave aux Ig humaines.</li> <li>▪ GAMUNEX doit être administré avec une extrême prudence aux personnes souffrant d'un déficit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les IgIV sont associées au dysfonctionnement rénal, à l'insuffisance rénale aiguë, à la néphrose osmotique et à la mort.</li> <li>▪ Une anémie hémolytique, une hémolyse et une réaction hémolytique ont été signalées en association avec l'utilisation GAMUNEX et d'autres IgIV humaines.</li> <li>▪ 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.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gamunex doit être administré à une femme enceinte qu'en cas de nécessité absolue.</li> <li>▪ Femmes qui allaitent : Les Ig passent dans le lait maternel et peuvent contribuer à la transmission d'anticorps protecteurs au nouveau-né.</li> </ul>

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.		
<b>PANZYGA (IgIV) et OCTAGAM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Chez les patients ayant eu une réaction anaphylactique ou générale grave à une préparation d'Ig humaines.</li> <li>▪ Chez les personnes présentant un déficit sélectif en IgA associé à la formation d'anticorps dirigés contre les IgA.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 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.</li> <li>▪ Lien entre des cas d'insuffisance rénale aigüe et l'utilisation d'IgIV notamment celles qui contiennent du sucrose Panzyga ne contient pas de sucrose.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 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.</li> <li>▪ Gériatrie : Panzyga devrait être utilisé avec prudence chez les patients de plus de 65 ans à risque accru d'insuffisance rénale.</li> </ul>

## 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 2018**

<p><b>Do</b> ✓</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> <li>• 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.</li> </ul>
<p><b>Do Not Know</b> ?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> <li>• 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"> <li>– “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.”</li> <li>– “Insufficient evidence to recommend for or against”: the additional research evidence did not include a systematic review.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Do Not Do</b> x</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> <li>• 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.</li> </ul>

**Tableau G-4 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique du Royaume-Uni 2011**

#### **CLASSIFICATION OF EVIDENCE LEVELS**

---

<b>Ia</b>	Evidence obtained from meta-analysis of randomised controlled trials.
<b>Ib</b>	Evidence obtained from at least one randomised controlled trial.
<b>IIa</b>	Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomisation.
<b>IIb</b>	Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi- experimental study.
<b>III</b>	Evidence obtained from well-designed non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case studies.
<b>IV</b>	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><b>Short-term treatment</b></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><b>Long-term treatment</b></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 2018**

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

### Level of recommendation categories

#### 1. Conditions for which Ig has an established therapeutic role

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

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

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

#### 2. Conditions for which Ig has an emerging therapeutic role

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

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

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

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

## 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 2017**

TABLE II. Categorization of evidence and basis of recommendation

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

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



**Tableau G-7 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Duane 2021**

TABLE 1. GRADING RECOMMENDATIONS

<i>Grade of Recommendation/Description</i>	<i>Benefit vs. risk and burdens</i>	<i>Methodological quality of supporting evidence</i>	<i>Implications</i>
1A/Strong recommendation, high-quality evidence	Benefits clearly outweigh risk and burdens or vice versa	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	Strong recommendation; can apply to most patients in most circumstances without reservation
1B/Strong recommendation, moderate-quality evidence	Benefits clearly outweigh risk and burdens or vice versa	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	Strong recommendation; can apply to most patients in most circumstances without reservation
1C/Strong recommendation, low-quality or very low-quality evidence	Benefits clearly outweigh risk and burdens or vice versa	Observational studies or case series	Strong recommendation but may change when higher quality evidence becomes available
2A/Weak recommendation, high-quality evidence	Benefits closely balanced with risks and burden	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	Weak recommendation; best action may differ depending on circumstances or patients' or societal values
2B/Weak recommendation, moderate-quality evidence	Benefits closely balanced with risks and burden	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	Weak recommendation; best action may differ depending on circumstances or patients' or societal values
2C/Weak recommendation, low-quality or very low-quality evidence	Uncertainty in the estimates of benefits, risks, and burden; benefits, risk, and burden may be closely balanced	Observational studies or case series	Very weak recommendations; other alternatives may be equally reasonable

Adapted from Guyatt et al. [4].  
RCTs=randomized controlled trials.

## Tableau G-8 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Stevens 2014

Table 1. Strength of Recommendations and Quality of the Evidence

Strength of Recommendation and Quality of Evidence	Clarity of Balance Between Desirable and Undesirable Effects	Methodological Quality of Supporting Evidence (Examples)	Implications
Strong recommendation, high-quality evidence	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or vice versa	Consistent evidence from well-performed RCTs or exceptionally strong evidence from unbiased observational studies	Recommendation can apply to most patients in most circumstances. Further research is unlikely to change our confidence in the estimate of effect
Strong recommendation, moderate quality evidence	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or vice versa	Evidence from RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from unbiased observational studies	Recommendation can apply to most patients in most circumstances. Further research (if performed) is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate
Strong recommendation, low-quality quality evidence	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or vice versa	Evidence for at least 1 critical outcome from observational studies, RCTs with serious flaws or indirect evidence	Recommendation may change when higher-quality evidence becomes available. Further research (if performed) is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate
Strong recommendation, very low-quality evidence (very rarely applicable)	Desirable effects clearly outweigh undesirable effects, or vice versa	Evidence for at least 1 critical outcome from unsystematic clinical observations or very indirect evidence	Recommendation may change when higher-quality evidence becomes available; any estimate of effect for at least 1 critical outcome is very uncertain.
Weak recommendation, high-quality evidence	Desirable effects closely balanced with undesirable effects	Consistent evidence from well-performed RCTs or exceptionally strong evidence from unbiased observational studies	The best action may differ depending on circumstances or patient's or societal values. Further research is unlikely to change our confidence in the estimate of effect
Weak recommendation, moderate-quality evidence	Desirable effects closely balanced with undesirable effects	Evidence from RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from unbiased observational studies	Alternative approaches likely to be better for some patients under some circumstances. Further research (if performed) is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate
Weak recommendation, low-quality evidence	Uncertainty in the estimates of desirable effects, harms, and burden; desirable effects, harms, and burden may be closely balanced	Evidence for at least 1 critical outcome from observational studies, from RCTs with serious flaws or indirect evidence	Other alternatives may be equally reasonable. Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate
Weak recommendation, very low-quality evidence	Major uncertainty in the estimates of desirable effects, harms, and burden; desirable effects may or may not be balanced with undesirable effects	Evidence for at least 1 critical outcome from unsystematic clinical observations or very indirect evidence	Other alternatives may be equally reasonable. Any estimate of effect, for at least 1 critical outcome, is very uncertain

Abbreviation: RCT, randomized controlled trial.

**Tableau G-9 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Sartelli 2019**

**Table 1** Grading of recommendations from Guyatt and colleagues [20, 21]

Grade of recommendation	Clarity of risk/benefit	Quality of supporting evidence	Implications
1A			
Strong recommendation, high-quality evidence	Benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	Strong recommendation, applies to most patients in most circumstances without reservation
1B			
Strong recommendation, moderate-quality evidence	Benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect analyses or imprecise conclusions) or exceptionally strong evidence from observational studies	Strong recommendation, applies to most patients in most circumstances without reservation
1C			
Strong recommendation, low-quality or very low-quality evidence	Benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa	Observational studies or case series	Strong recommendation but subject to change when higher quality evidence becomes available
2A			
Weak recommendation, high-quality evidence	Benefits closely balanced with risks and burden	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	Weak recommendation, best action may differ depending on the patient, treatment circumstances, or social values
2B			
Weak recommendation, moderate-quality evidence	Benefits closely balanced with risks and burden	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	Weak recommendation, best action may differ depending on the patient, treatment circumstances, or social values
2C			
Weak recommendation, low-quality or very low-quality evidence	Uncertainty in the estimates of benefits, risks, and burden; benefits, risk, and burden may be closely balanced	Observational studies or case series	Very weak recommendation; alternative treatments may be equally reasonable and merit consideration

## Tableau G-10 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Loo 2018

**Table 1:** Key to evidence statements and grading of recommendations using the ranking of the Canadian Task Force on Preventive Health Care

Quality of evidence assessment*	Classification of recommendations†
I: Evidence obtained from at least one properly randomized controlled trial	A. There is good evidence to recommend the clinical preventive action
II - 1: Evidence from well-designed controlled trials without randomization	B. There is fair evidence to recommend the clinical preventive action
II - 2: Evidence from well-designed cohort (prospective or retrospective) or case-control studies, preferably from more than one centre or research group	C. The existing evidence is conflicting and does not allow to make a recommendation for or against use of the clinical preventive action; however, other factors may influence decision-making
II - 3: Evidence obtained from comparisons between times or places with or without the intervention. Dramatic results in uncontrolled experiments (such as the results of treatment with penicillin in the 1940s) could also be included in this category	D. There is fair evidence to recommend against the clinical preventive action E. There is good evidence to recommend against the clinical preventive action
III: Opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees	I. There is insufficient evidence (in quantity or quality) to make a recommendation; however, other factors may influence decision-making

\* The quality of evidence reported in these guidelines has been adapted from the evidence evaluation criteria described in the Canadian Task Force on Preventive Health Care

† Recommendations included in these guidelines have been adapted from the classification of recommendations criteria described in the Canadian Task Force on Preventive Health Care

**Tableau G-11 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Rhodes 2017**

**Tableau 1. Détermination de la qualité des preuves**

<b>Méthodologie sous-jacente</b>
1. Élevée : RCT
2. Modérée : RCT rétrogradés ou études d'observations mises à niveau
3. Faible : Études d'observation bien accomplies avec les RCT
4. Très faible : Études contrôlées rétrogradées ou opinion d'expert ou autre preuve
<b>Facteurs pouvant diminuer la force de la preuve</b>
1. Caractéristiques méthodologiques des RCT disponibles suggérant une haute probabilité de partialité
2. Incohérence des résultats, y compris des problèmes d'analyse des sous-groupes
3. Preuve à caractère indirect (population différente, intervention, contrôle, résultats, comparaison)
4. Imprécision des résultats
5. Haute probabilité d'impartialité de signalement
<b>Facteurs principaux pouvant accroître la force des preuves</b>
1. Une grande amplitude d'effet (preuve directe, risque relatif >2 sans aucun facteur plausible de confusion)
2. Une très grande amplitude d'effet avec risque relatif >5 et aucune menace à la validité (par deux niveaux)
3. Gradient dose-réponse

RCT = essai clinique randomisé



**Tableau G-12 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Weiss 2020**

**TABLE 2. Implications of the Strength of Recommendation**

Category	Strength	Quality of Evidence	Implications to Patients	Implications to Clinicians	Implications to Policymakers
Strong recommendation	Strong	Usually high or moderate	Most individuals in this situation would want the recommended course of action, and only a small proportion would not	Most individuals should receive the recommended course of action. Formal decision aids are not likely to be needed to help individuals make decisions consistent with their values and preferences	Can be adapted as policy in most situations, including for use as performance indicators
Weak recommendation	Weak	Any	The majority of individuals in this situation would want the suggested course of action, but many would not	Different choices are likely to be appropriate for different patients, and therapy should be tailored to the individual patient's circumstances, such as patients' or family's values and preferences	Policies will likely be variable
Best practice statement	Strong	Ungraded	Same as strong recommendation	Same as strong recommendation	Same as strong recommendation
In our practice statement	Not a recommendation	NA	NA	NA	NA

NA = not applicable.

**Tableau G-13 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de NCCET 2021**

The following criteria are used in determining the strength of recommendations:

- **Strong for: moderate** to high certainty evidence suggests that benefits in critical outcomes clearly outweigh the reported harms; a strong recommendation can be made in the absence of high-certainty evidence if patients are expected to highly desire such practice and there are no potential harms in providing it.
- **Strong against:** moderate to high certainty evidence suggests harms outweigh benefits; high certainty evidence suggests lack of benefits.
- **Conditional for:** moderate to high certainty evidence suggests equivalent benefits and harms, patients would mostly want to receive the practice, and there is no significant resources implication in doing so; low certainty evidence suggests benefits outweigh harms and there are no significant implications in patients' preferences or resources implications.
- **Conditional against:** moderate to high certainty evidence suggests equivalent benefits and harms, but there is expected large variation in patients' preference to receive this practice or important resource implications; low certainty evidence suggests harms outweigh benefits and there are no significant implications in patients' preferences or resource implications.
- **Consensus statement:** evidence is absent or of insufficient certainty; unclear balance between benefits and harms, and there is expected large variation in patients' preferences. No formal method of reaching consensus was used but this was addressed in internal reviews.

**Tableau G-14 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique du COVID-19 Treatment Guidelines Panel 2021**

**Table 1. Recommendation Rating Scheme**

Strength of Recommendation	Quality of Evidence for Recommendation
A: Strong recommendation for the statement	I: One or more randomized trials without major limitations
B: Moderate recommendation for the statement	IIa: Other randomized trials or subgroup analyses of randomized trials
C: Optional recommendation for the statement	IIb: Nonrandomized trials or observational cohort studies
	III: Expert opinion

**Tableau G-15 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Creamer 2016**

Levels of evidence

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

RCT, randomized controlled trials. <sup>a</sup>Studies with a level of evidence '–' should not be used as a basis for making a recommendation. Strength of recommendation



**Tableau G-16 Niveaux d'accord avec les énoncés et degré de consensus employés par le guide de Henderson 2021**

	Task Force Votes								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Disagree								Agree

Consensus was prespecified as high if all 16 votes coalesced within the same tertile, while low consensus was recognized when voting was dispersed widely along the 9-point scale (with  $\geq 5$  votes in the 1–3 score range and  $\geq 5$  votes in the 7–9 score range). Moderate consensus encompassed all other scenarios. The votes of each Task Force member were counted equally and tallied.

**Tableau G-17 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de McPherson 2019**

Table 1 Strength of recommendation ratings

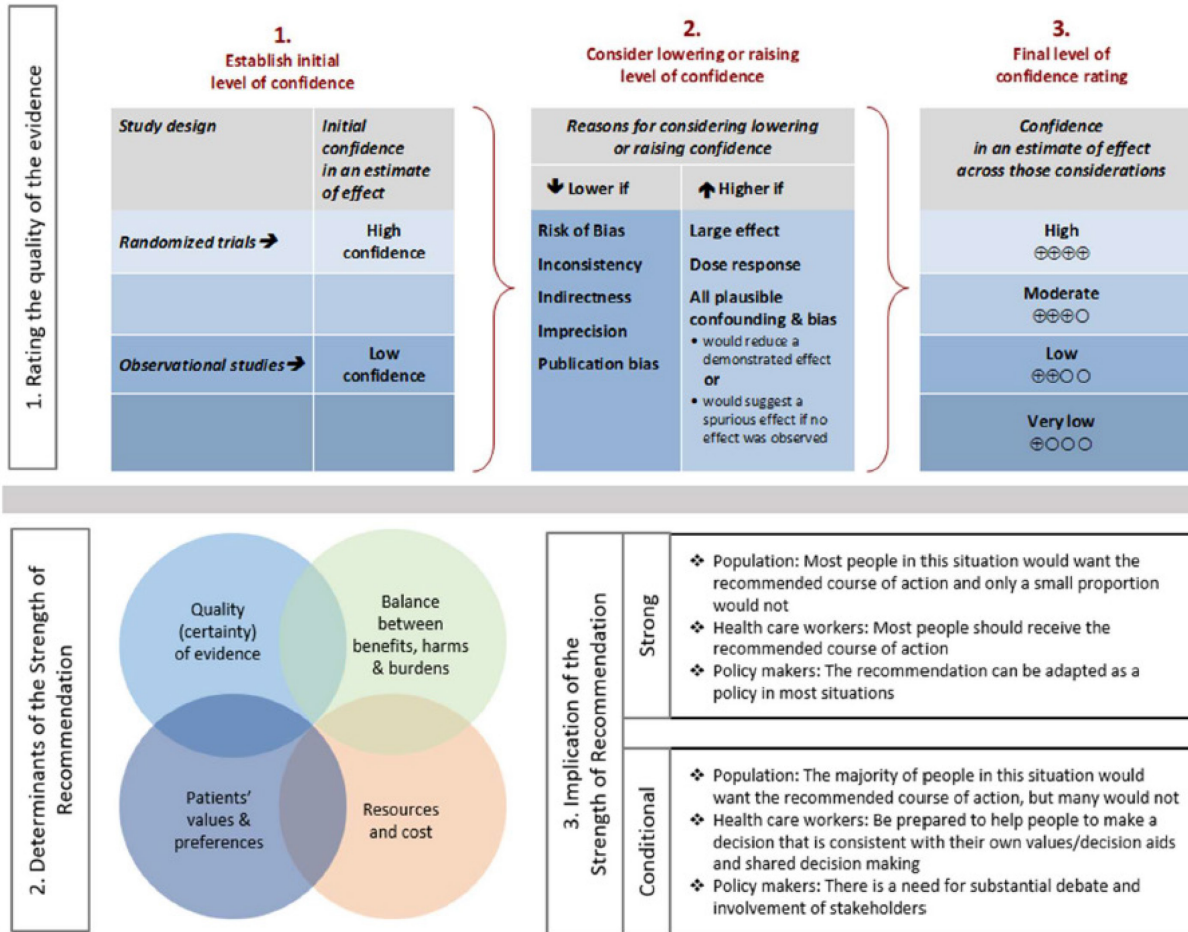
Strength	Wording	Symbols	Definition
Strong recommendation for the use of an intervention	“Offer” (or similar, e.g. “Use”, “Provide”, “Take”, “Investigate”, etc.)	↑↑	Benefits of the intervention outweigh the risks; most patients would choose the intervention while only a small proportion would not; for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

**Tableau G-18 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique d’Alhazzani 2021**

**TABLE 1. Implications of Different Recommendations to Key Stakeholders**

Recommendation	Meaning	Implications to Patients	Implications to Clinicians	Implications to Policymakers
<b>Strong recommendation or Best practice statement</b>	Must do or Must avoid	Almost all individuals in this situation would want the recommended intervention, and only a small proportion would not want it	Most individuals should receive the recommended course of action	Can be adapted as policy in most situations, including the use as performance indicators
<b>Weak recommendation</b>	Consider doing or Consider avoiding	The majority of individuals in this situation would want the recommended intervention, but many would not	Different choices are likely to be appropriate for different patients, and the recommendation should be tailored to the individual patient's circumstances. Such as patients', family's, or substitute decision maker's values and preferences	Policies will likely be variable

**Tableau G-19 Niveaux de preuve et force des recommandations employés par le guide de pratique clinique de Bhimraj 2021**



# 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
<b>Lecteur externe 1</b>	
<b>Qualité scientifique du rapport : 7/10</b>	
<b>1. Contenu général :</b>	
<p>1.1. Les rapports sont-ils faciles à lire ? Les informations sont-elles bien présentées ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De façon globale, il est bien structuré, systématique et lisible.</li> <li>• Point d'amélioration suggéré :</li> </ul> <p>À quelques reprises, les formulations de conclusions par rapport aux différences lorsque celles-ci ne sont pas statistiquement significative et les mentions générales de signification statistique et/ou de puissance peuvent causer un peu de confusion.</p> <p>En effet dans plusieurs conclusions des phrases mentionnent qu'il existe une différence puis spécifient que celle-ci n'est pas statistiquement significative (donc, statistiquement, il n'existe pas de différence)... la formulation pourrait être trompeuse pour un lecteur qui lit rapidement.</p> <p>En comparaison, ce n'est pas la façon dont la plupart des grandes revues médicales scientifiques présentent la synthèse des conclusions dans les abstracts de nos jours : généralement ils mentionnent l'absence de différence significative puis occasionnellement mentionnent une différence numérique en soulevant un potentiel manque de puissance. Ou parfois celles-ci commencent par dire qu'il y avait une différence en spécifiant d'emblée que celle-ci était numérique seulement quand à l'occasion ils débutent en soulignant une telle différence non-significative.</p> <p>Je suggère d'uniformiser la formulation de ces conclusions et possiblement de les reformuler pour refléter ceci. Par exemple, il serait préférable de dire « il n'existait pas de différence statistiquement significative / absence de différence</p>	<p>1.1 L'ensemble du texte a été révisé afin d'en améliorer la clarté. Pour faciliter l'appréciation de la cohérence entre les différentes études pour le lecteur, l'INESSS maintient toutefois les formulations telles que « réduction non statistiquement significative » lorsque des mesures d'association sont présentées.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>statistiquement significative » ou «une différence numérique qui n'était pas statistiquement significative a été retrouvée dans (...))»</p> <p>1.2. Les résumés sont-ils accessibles pour un lecteur non spécialiste ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui, tout à fait</li> </ul> <p>1.3. La méthodologie est-elle robuste ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui, globalement</li> <li>• Un point particulier est que l'on semble mentionner les différents éléments considérés comme étant sur un pied d'égalité (données probantes, contexte des cliniciens, etc.). Or pour des recommandations de type GPC, il est usuel que les données probantes soient plus fortement considérées que les autres éléments. Si ce n'est pas le cas ici, il serait plus transparent de l'explicitier et d'y joindre une justification. Notamment, il ne faut pas oublier que si les guides de bonne pratique clinique se basent surtout sur des opinions d'expert et peu de données probantes et que les cliniciens font la même chose, ceci revient à comptabiliser deux fois les mêmes sources de recommandations puisqu'il est probable que la pratique « d'expert » des spécialistes locaux miroite celle des spécialistes impliqués dans les GPC Nord-Américains.... qui de surcroît sont deux sources moins crédibles que les données probantes et donc devraient peser moins dans la balance, surtout lorsqu'elles sont redondantes.</li> <li>• Méta-analyses – biais potentiels induits par leur inclusion – Veuillez d'avance pardonner ce commentaire si ces éléments sont déjà tous pris en compte, mais ce n'était pas immédiatement évident lors de ma lecture : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilisation de la grille R-AMSTAR visant à standardiser, détecter et réduire les potentiels biais. Celle-ci n'est néanmoins pas parfaite.</li> <li>- Le choix d'exclure des références retenues les ECRA ou autres études qui sont citées dans les méta-analyses retenues impute un certain risque de diluer un impact présent, versus d'attribuer faussement un impact à des résultats non-significatifs si ceux-ci sont amalgamés avec d'autres études de méthodologie douteuse ou en présence de biais de publication. On présuppose donc que la méta-analyse et son triage est de qualité suffisante et tire les bonnes conclusions tout autant que les réviseurs leur assignent des bonnes notes. Or, à titre d'exemple, à la page 33 de l'annexe, dans la grille AMSTAR, les critères de loin les plus importants qui sont les questions 6 à 8, montrent qu'un des deux évaluateurs attribue des notes basses dans ce critère à certaines publications retenues, en particulier celle de Huang et al. Également, pour le syndrome du choc toxique, les évidences assez faibles se basent sur la seule méta-analyse de Parks qui note elle-même être</li> </ul> </li> </ul>	<p>1.2 Aucune action requise</p> <p>1.3 L'INESSS n'utilise pas de pondération officielle des différentes sources de savoir pour formuler ses recommandations. Les données probantes fournissent généralement la base des recommandations, mais différents facteurs peuvent diminuer le poids de celles-ci comme le contexte de soin propre au Québec. De plus, pour certaines indications rares, la probabilité d'obtenir des données probantes est faible et seule la pratique clinique des experts permet de formuler une recommandation. L'INESSS prône la transparence des processus. C'est pourquoi la méthodologie détaillée est présentée à la section 1.4 du rapport en soutien et les tableaux synthèses des points considérés pour la formulation des recommandations sont fournis à l'annexe D du rapport en soutien au guide d'usage optimal des IgIV en infectiologie.</p> <p>L'INESSS est d'accord avec le fait que les méta-analyses peuvent présenter des biais. Ceux-ci sont considérés lors de l'analyse de la force de la preuve. Puisque l'INESSS effectue sa recherche documentaire dans les mêmes bases de données que la plupart des méta-analyses incluses, elle n'est pas à l'abri des biais de publication soulevés dans ces méta-analyses. Seules les méta-analyses qui incluent des études qui satisfont aux critères d'inclusion et d'exclusion du présent projet ont été sélectionnées. L'inclusion de méta-analyses n'est donc pas systématique. D'ailleurs aucune n'a été retenue pour le sepsis alors que de nombreuses méta-analyses ont été réalisées pour cette indication. De plus, les calculs réalisés dans les méta-analyses permettent de mettre en évidence des effets difficilement observables avec de petites cohortes, particulièrement pour les maladies rares ou très graves peu propices à la réalisation d'essais contrôlés à répartition aléatoire.</p> <p>Il est à noter qu'une révision des critères d'inclusion pour la cardiomyopathie virale afin d'assurer l'étiologie virale de la maladie a été effectuée. À la suite de cette révision, la méta-analyse réalisée par Huang et ses collaborateurs a été retirée des études retenues puisqu'elle incluait des études dans lesquelles les participants étaient atteints de cardiomyopathie de cause autre que virale.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>sujette à un biais de publication, puisque l'administration d'immunoglobulines implique presque certainement un biais par indication significatif dans toute étude non-prospective, surtout non-randomisée.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Au final, il pourrait être considéré au cas par cas de garder soit la méta-analyse versus les études individuelles qui la composent (plutôt que d'automatiquement choisir la méta-analyse), surtout si les conclusions ne vont pas dans la même direction, puisque les évaluateurs de l'INESSS font de toute façon une revue systématique... surtout lorsque les méta-analyses en question comportent un bas nombre d'études (ECRA en particulier) et que celles-ci ne sont pas des méta-analyses faites avec du « patient level data ».</li> </ul> <p>1.4. Les éléments de réflexion sont-ils tous présents ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En très grande majorité, oui</li> <li>• Quoiqu'une analyse des potentiels bénéfiques et des potentiels risques soit faite, le document ne se penche peu ou pas sur les ratios risque/bénéfice des scénarios individuels, en particulier sur le potentiel de risque contextualisé, comme par exemple le risque thrombotique en COVID, le risque de surcharge en contexte d'insuffisance cardiaque etc.</li> </ul> <p>1.5. L'analyse des données est-elle concise et pertinente ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui</li> </ul> <p>1.6. Les résultats de l'évaluation sont-ils clairement présentés ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui</li> </ul> <p>1.7. Les conclusions sont-elles claires, en lien avec l'analyse qui précède ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui, par contre les conclusions de recommander les IVIG pour le Syndrome inflammatoire multisystémique ne semblent pas bien reliées aux résultats de l'analyse qui précède celles-ci. Voir commentaires plus bas dans la section des commentaires spécifiques.</li> <li>• Alors que bon nombre de GPC mentionnés dans les documents évaluent séparément la force des recommandations et le niveau d'évidence en analysant ces deux critères comme distincts, le rapport ne fait état que de niveau de preuve alors que les recommandations ne font état que de la force de celles-ci. Il semblerait plus transparent et préférable de présenter ces deux éléments côte-à-côte et de façon granulaire, autant au niveau de la synthèse du GUO que dans le rapport. Voir notamment mon commentaire #5 dans la partie ayant trait au syndrome inflammatoire multisystémique (recommandations spécifiques).</li> </ul>	<p>1.4 Comme il est mentionné à la section 1.4 du rapport en soutien au GUO, « les recommandations ont été élaborées en prenant en considération les aspects suivants : la preuve scientifique (niveau de preuve), l'équilibre entre les bénéfices et les inconvénients d'une recommandation, les valeurs et les préférences des professionnels et/ou des usagers, l'applicabilité des différentes options de traitement ou d'intervention dans le contexte de la pratique au Québec, les moyens disponibles dans les différents milieux ainsi que les conséquences de leur application dans la population cible, et les répercussions potentielles sur les pratiques et sur les ressources humaines, matérielles et organisationnelles ». Le GUO énumère aussi les réactions transfusionnelles, les contre-indications relatives et les précautions principales liées aux IgIV. Ainsi, l'évaluation risque/bénéfice propre à chaque personne pourra être effectuée au moment de prescrire les IgIV pour une indication donnée.</p> <p>1.5 Aucune action requise</p> <p>1.6 Aucune action requise</p> <p>1.7 Les recommandations associées au syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien avec la COVID-19 ont été révisées après une mise à jour de la revue de littérature et des notes de bas de tableau ont été ajoutées dans le GUO pour souligner le peu de preuves scientifiques disponibles.</p> <p>À la section 1.4 du rapport en soutien au GUO, l'association entre le niveau de preuve et la force des recommandations est décrite comme suit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IgIV recommandées : indications pour lesquelles l'efficacité des IgIV a été démontrée avec un niveau de preuve élevé, modéré ou faible, et pour lesquelles l'analyse et la synthèse des données ont mené à recommander leur usage en première intention;</li> <li>• IgIV envisageables en option de traitement : indications pour lesquelles l'efficacité des IgIV est associée à un niveau de preuve faible ou insuffisant, et pour lesquelles l'analyse et la synthèse des données ont permis d'envisager leur usage en option de traitement</li> </ul>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>1.8. S'il y a lieu, les recommandations sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui, elles le sont. On peut voir que le contexte a été pris en compte dans plusieurs sections notamment : <ul style="list-style-type: none"> <li>- la revue de la littérature (doute méthodologique significatif émis par rapport à études seulement menées en Inde, Chine, Iran, Turquie)</li> <li>- Appel aux experts du comité aviseurs pour commenter dans le cadre de la pratique locale</li> <li>- Analyse des données d'administration et de rapports d'effets secondaires reliés aux IVIG Avec les données locales québécoises</li> </ul> </li> </ul> <p>1.9. Les références sont-elles complètes et d'actualité ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MIS-C : Son MBF, Murray N, Friedman K, Young CC, Newhams MM, Feldstein LR, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - Initial Therapy and Outcomes. N Engl J Med. 2021 Jul 1;385(1):23–34.</li> <li>• Syndrome du choc toxique:</li> </ul> <p>Référence relevée mais exclue: Carapetis JR, Jacoby P, Carville K, Ang S-JJ, Curtis N, Andrews R. Effectiveness of clindamycin and intravenous immunoglobulin, and risk of disease in contacts, in invasive group a streptococcal infections. Clin Infect Dis. 2014 Aug 1;59(3):358–65.</p> <p>Note: interventions mixtes et maladies mixtes mais néanmoins pertinentes.</p>	<p>de deuxième intention (échec, intolérance ou contre-indications des traitements de première intention) ou dans des situations particulières;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IgIV non recommandées : indications pour lesquelles les données scientifiques et la perspective des cliniciens indiquent un manque d'efficacité des IgIV, voire un éventuel effet délétère, ou dont la justification physiopathologique est insuffisante;</li> <li>• Données insuffisantes : indications pour lesquelles l'appréciation des données ne permet pas de tirer de conclusions à propos de l'efficacité des IgIV.</li> </ul> <p>Le tableau synthèse qui présente les éléments de discussion qui ont mené aux recommandations est disponible à l'annexe D du rapport en soutien.</p> <p>1.8 Aucune action requise</p> <p>1.9 Une mise à jour de la revue systématique de la littérature pour le syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19 a été réalisée en juillet 2021. La référence de Son et ses collaborateurs n'a pas été retenue à cause de l'absence d'un groupe comparateur approprié.</p> <p>Après un nouvel examen des résultats présentés dans l'étude réalisée par Carapetis et ses collaborateurs [Carapetis <i>et al.</i>, 2014], aucun résultat pour la comparaison d'intérêt – avec ou sans IgIV – n'est disponible. L'exclusion de cette étude est donc maintenue et la raison de l'exclusion a été modifiée pour « Aucun résultat clinique d'intérêt » dans le tableau B-3 de l'annexe B.</p>
<p><b>2. Contenu spécifique : Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du GUO pour lesquelles vous avez une expertise particulière.</b></p>	
<p><b><u>Entités ou Maladies définies par des critères en général :</u></b></p> <p>Voir le commentaire 1 ci-bas pour le Syndrome du Choc toxique et le Syndrome inflammatoire multisystémique qui réfère aux critères diagnostics pour ces maladies. À mon avis, il est important, si ces entités (syndromes) sont définies par des critères, que ceux-ci soient clairs et explicites, surtout si plusieurs ensembles de critères peuvent exister selon les sources (e.g. s'il n'y a pas de critères internationaux qui sont universellement adoptés et qui ne sont pas sujets à changer). Notamment, puisque ce rapport vise la restriction de l'utilisation des immunoglobulines, ce sera nécessaire autant pour tout projet pilote d'approbation centralisée qui serait établi (par exemple, si vous voulez que des hématologues ou des non-MD évaluent des critères qui leur sont fournis par des spécialistes) que pour le suivi prospectif de l'utilisation, d'avoir préalablement bien défini ces critères afin de standardiser/uniformiser ces processus.</p>	<p>Comme le fait remarquer le lecteur externe, le GUO des immunoglobulines en infectiologie a pour objectif de favoriser l'utilisation optimale des immunoglobulines dans ce domaine. Il ne constitue pas un guide de pratique clinique et n'encadre pas les critères diagnostiques pertinents pour chacune des indications. Les membres du comité consultatif précisent que le diagnostic doit être posé avant de prescrire les immunoglobulines. Puisque le GUO s'adresse à des professionnels qui possèdent une expertise dans le domaine des maladies infectieuses, ceux-ci connaîtront ou sauront où trouver les critères diagnostiques pertinents au moment de prescrire les Ig.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p><b><u>Syndrome du choc toxique :</u></b></p> <p><b>1- Absence de référence ou d'énumération des critères du TSS</b></p> <p>Puisque ce GUO vise une restriction des indications et une utilisation rationnelle des IVIG, notamment en contexte de pénurie et de tentative de contrôler les couts, si celui-ci émet des recommandations pour une utilisation visant un syndrome balisé par des critères diagnostics, il serait souhaitable que ces critères soient clairement énumérés dans le guide ou du moins, que le guide dirige vers une source en ligne qui pourrait consigner ces critères de façon bien synthétique, visuellement plaisante et surtout mis à jour, le cas échéant.</p> <p><b>2- Absence de mention à la clindamycine / inhibiteurs de synthèse protéique :</b> La principale méta-analyse mentionnée dans l'étude qui justifie la base des recommandations (qui s'adonne aussi à être celle qui est citée par la populaire référence « UpToDate ») ciblait les patients qui sont déjà sous traitement avec la clindamycine. De plus, les deux autres références citées (Linnér <i>et al.</i>, 2014 ainsi que Kaul <i>et al.</i>, 1999) avaient une imbalance au niveau des cas et contrôles avec un plus grand nombre de patients traités avec la clindamycine dans les groupes IVIG ce qui aurait pu impliquer des biais d'indication, causer une co-linéarité et un confondant dont la résultante reviendrait à considérer IVIG et clindamycine comme un « treatment bundle ».</p> <p><b><u>Je suggère donc de considérer reformuler la recommandation pour inclure une référence à la clindamycine (et/ou autres inhibiteurs de synthèse protéique tel le linezolid) dans les recommandations. Comme par exemple :</u></b></p> <p>« Chez les personnes atteintes d'un syndrome de choc toxique selon les critères établis*, lorsqu'utilisé en association avec un traitement antibiotique approprié qui inclut la clindamycine (ou autre inhibiteur de synthèse protéique équivalent) »</p> <p>*(référence aux critères tel que mentionné dans point 1 ci-haut)</p> <p><b>3- Exclusion des indications mixtes des références :</b> Ceci induit un potentiel biais car le syndrome du choc toxique sera presque universellement étudié à partir de bases de données qui repèrent ces cas sur la base de codes diagnostics ou d'isolats bactériens pour lesquels une haute proportion de patients n'aura pas un syndrome de choc toxique isolé mais bien en association avec une maladie streptococcique invasive quelconque.</p>	<p>1- Voir la réponse du commentaire intitulé « Entités ou Maladies définies par des critères en général »</p> <p>2- La puce suivante a été ajoutée dans le GUO</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toujours en association avec un traitement antibiotique approprié.</li> </ul> <p>Puisque l'évaluation du traitement antibiotique approprié pour le traitement du syndrome du choc toxique n'a pas été réalisée dans le cadre des présents travaux et puisque ce dernier pourrait être sujet à changement, l'INESSS juge préférable de ne pas spécifier un traitement particulier dans la recommandation.</p> <p>3- Aucune étude qui avait pour sujet principal le syndrome du choc toxique n'a été exclue à cause d'indications mixtes. L'étude de Carapetis et ses collaborateurs qui porte plutôt sur la fasciite nécrosante incluait également des cas plus graves de syndrome de choc toxique. Comme mentionné précédemment, cette étude ne contenait pas de données utilisables dans le cadre des présents travaux et a donc été exclue.</p> <p>Bien que les études qui présentent des résultats pour une population de personnes atteintes de différentes maladies soient intéressantes, elles ne permettent pas toujours d'établir adéquatement une recommandation pour une indication donnée. Ces éléments ont été pris en considération au moment d'inclure ou d'exclure les études repérées.</p> <p>Il est à noter que le présent GUO fournit des recommandations pour aider le clinicien à déterminer si l'usage des IgIV est pertinent pour une indication donnée. Le GUO ne couvre pas toutes les situations cliniques possibles et les cas de personnes qui recevraient des diagnostics multiples sont laissés au jugement clinique du clinicien qui prescrira ou non les IgIV en fonction des recommandations pour les diverses indications concernées.</p>



COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p><b>Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19</b> :</p> <p>*Afin d'alléger le texte dans les commentaires ci-bas, j'utiliserai les termes « MIS », « MIS-C » et « MIS-A » pour désigner les syndromes inflammatoires multisystémiques (« Multisystemic inflammatory syndrome ») liés à la COVID -- MIS-C désignant celui de l'enfant (children) et MIS-A de l'adulte (Adult), respectivement.</p> <p>Il y a, à mon avis, plusieurs problèmes quant au choix et à la formulation des recommandations émises pour l'utilisation d'IVIIG pour le traitement des MIS (autant MIS-A que MIS-C). NB : Je ne suis pas en défaveur d'un positionnement de l'INESSS par rapport à cette indication, cependant j'ai des réserves et des doutes quant à plusieurs aspects, notamment la force des recommandations, la façon de laquelle est faite ce positionnement, sa formulation, l'absence de séparation entre MIS-A et MIS-C et potentiellement l'inclusion de ces recommandations dans le guide des GUO d'infectiologie « général » qui semble peu stratégique pour un sujet chaud comme les séquelles d'infection à SARS-CoV-2 :</p> <p><b>1- Absence de référence ou d'énumération des critères du MIS/MIS-C/MIS-A :</b></p> <p>Puisque ce GUO vise une restriction des indications et une utilisation rationnelle des IVIG, notamment en contexte de pénurie et de tentative de contrôler les coûts, si celui-ci émet des recommandations pour une utilisation visant un syndrome flou balisé par des critères diagnostics sujets à changer et aussi à différer entre les enfants et les adultes, il serait souhaitable que ces critères soient clairement énumérés dans le guide ou du moins, que le guide dirige vers une source en ligne qui pourrait consigner ces critères de façon bien synthétique, visuellement plaisante et surtout mise à jour, le cas échéant.</p> <p><b>2- Force des recommandations et pertinence d'en émettre tout court :</b></p> <p>Alors que les seules bases de ces recommandations semblent une extrapolation d'une maladie différente (Kawasaki), une expérience de certains cliniciens et des lignes directrices principalement influencées par des séries de cas en majorité pédiatriques et que ces dernières lignes directrices sont basées également sur des extrapolations et des opinions d'expert, une recommandation de type « Recommandé » est néanmoins émise.</p> <p>Or, ce niveau de recommandation est généralement réservé par les lignes directrices pour des interventions pour lesquelles il existe des données robustes d'un bon ratio risque/bénéfice, ou celles pour lesquelles ces données sont faibles mais en présence d'un bénéfice clinique jugé élevé et d'un risque très faible à nul par les évaluateurs.</p>	<p>1- Voir la réponse du commentaire intitulé « Entités ou Maladies définies par des critères en général ».</p> <p>2- Une mise à jour de la revue systématique de la littérature a été réalisée pour le syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19 en juillet 2021. Sur la base de l'information nouvellement disponible, les membres du comité consultatif sont d'accord pour modifier la recommandation. Les IgIV sont maintenant envisageables en option de traitement pour les enfants et placées dans la catégorie « données insuffisantes » pour les adultes.</p> <p>Le présent GUO ne constitue pas un guide de pratique clinique qui recommande le meilleur traitement pour une indication donnée. Il vise plutôt à déterminer si la prescription d'IgIV peut être justifiée pour cette indication et dans quelles circonstances, lorsque c'est possible et pertinent. Comme il a été mentionné précédemment, les membres du</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>Comme en présence d'une maladie critique pour laquelle la recherche clinique est difficilement envisageable et pour laquelle l'intervention est sans innocuité.</p> <p>Ceci ne semble pas être le cas pour cette entité (notamment, les MIS pouvant entraîner des séquelles respiratoires, les séquelles de la COVID pouvant entraîner thromboses et ces deux problématiques pouvant potentiellement interférer avec l'administration d'IVIG).</p> <p>En réalité, c'est plutôt une situation du type « données insuffisantes » que votre démarche semble avoir relevé, pour laquelle il est donc décidé uniquement sur la base d'opinion d'experts (surtout pédiatriques) de recommander l'utilisation (chez tous).</p> <p>De plus, puisque cette entité est rare et donc les cas suspectés risquent probablement de mobiliser plusieurs surspécialistes, il semble plus ou moins nécessaire d'émettre des recommandations au niveau de l'INESSS, car on présume que les surspécialistes impliqués pourraient faire la part des choses et réviser la littérature, les données probantes et les lignes directrices internationales par eux-mêmes et qu'ils ne se limiteront pas au GUO.</p> <p>Si le GUO souhaite maintenir une recommandation favorable, <b><u>il serait logique de diminuer la force de recommandation au même titre que pour la cardiomyopathie virale et le syndrome du choc toxique et de l'inclure dans « IqIV envisageables en option de traitement », sinon carrément d'enlever cette indication des GUO : voir les points suivants et précédent.</u></b></p> <p><b>3- « Standard of care » à risque d'évoluer et implications en recherche</b></p> <p>Puisque la pandémie mondiale continue de battre son plein et de générer une quantité significative de publications, il est extrêmement probable qu'au fur et à mesure que s'accumulent les cas de cette entité, que se précisent les critères diagnostics et pronostics ainsi que les biomarqueurs et que s'effectuent des recherches cliniques, cette entité et son traitement soient appelés à changer.</p> <p>Ceci implique donc un risque à mon avis très élevé que ces recommandations cessent d'être à jour, soit par l'établissement ultérieur d'une preuve raisonnable d'absence de bénéfice, soit par accumulation d'évidence de bénéfice plus robuste que celle actuellement citée dans le rapport. Donc, à moins que ce GUO soit fréquemment révisé dans les prochains mois / prochaines années, il s'ensuit qu'il y ait un haut risque que celui-ci soit déphasé par rapport aux évidences scientifiques contemporaines pour cette indication spécifique. <b><u>Vu la nouveauté et l'évolution fréquente de la pandémie, je recommande donc fortement que l'on considère enlever cette indication de ce</u></b></p>	<p>comité consultatif prennent en considération les risques et bénéfices lors de l'élaboration des recommandations. Puisque le profil d'innocuité des IqIV est généralement bon, l'évaluation du risque/bénéfice pour la personne traitée revient donc au clinicien qui devra prendre en considération les circonstances particulières de cette dernière.</p> <p>3- L'option de retirer le syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19 a été discutée et les membres du comité consultatif maintiennent leur choix d'inclure des recommandations pour cette indication dans le présent GUO. Étant donné l'évolution rapide des données scientifiques à ce sujet, l'INESSS reste à l'affût des nouvelles données et mettra à jour le guide s'il s'avère nécessaire de modifier les recommandations pour ces indications.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p><b><u>GUO ou sinon d'en faire un GUO ou avis de l'INESSS à part entière qui sera plus facile à mettre à jour de cette façon.</u></b></p> <p>De plus, les traitements proposés et utilisés actuellement pour ces conditions incluent d'autres interventions thérapeutiques immunomodulatrices tels les corticostéroïdes et l'Anakinra. Or, si les recommandations de traitement statuent uniquement sur les immunoglobulines, y aurait-il un risque que ceci influence indûment sur le standard de traitement et créé un futur biais dans la recherche et l'accumulation de données pour cette condition localement au Québec?</p> <p><b>4- Facilité dans la Recherche des informations et Décalage de public cible entre GUO IVIG en infectiologie versus indication(s) spécifique(s) reliée(s) à la COVID :</b></p> <p>Tel que mentionné dans le point ci-haut, puisque cette indication risque de devenir un « Sujet chaud », il est probable que les cliniciens Québécois voudront rechercher des informations sur celui-ci à part, il semble donc peu stratégique qu'elles soient isolées dans ce GUO, car en plus d'alourdir les mises à jour tel que précédemment mentionné, ceci va alourdir la recherche des informations spécifiques à ce sujet (tout en empêchant de trop élaborer cette indication s'il devient nécessaire de le faire, par souci de synthèse du présent GUO)</p> <p>De plus, ce ne sont pas les mêmes spécialistes qui sont susceptibles de prendre en charge ces entités, le MIS risquant d'être plus fréquemment traité par des internistes et des rhumatologues, pour qui les 8 autres indications de ce GUO sont potentiellement d'un intérêt moindre à mon avis.</p> <p><b>5- Absence de distinction entre MIS-C et MIS-A :</b></p> <p>Il semble douteux d'avoir une recommandation qui du même élan, justifie l'administration d'IVIG pour le MIS en se basant sur des guides de bonne pratique clinique s'inspirant largement de séries de cas et d'expertises pédiatriques en plus d'extrapoler à partir de la maladie de Kawasaki - <b>qui est une entité propre à l'enfant</b> - mais choisit subséquemment d'amalgamer le MIS sans faire de distinction entre MIS-C et MIS-A, le second étant nettement plus rare.</p> <p><b>6- Absence de caution quant à la faiblesse des données pour cette indication :</b></p> <p>Pour la cardiomyopathie virale chez l'enfant, autant dans le document GUO que dans la section « recommandations » du rapport relié au GUO, il y a un avertissement (e.g. « disclaimer ») comme quoi « Peu ou pas de données sont disponibles dans la littérature sur l'efficacité des Ig... ». Or, si la revue systématique de la littérature qui a été faite</p>	<p>4- L'INESSS mettra le présent GUO disponible dans la section COVID-19 du site Web de l'INESSS afin de s'assurer que le public cible puisse trouver facilement l'information nécessaire.</p> <p>5- Avec la mise à jour de la revue systématique de la littérature réalisée en juillet 2021 pour cette indication, une attention particulière a été portée sur la formulation de recommandation adaptée à l'adulte et à l'enfant. Puisqu'aucune donnée probante n'est disponible pour l'adulte et qu'aucun guide de pratique clinique n'émet de recommandation pour cette population, seule l'expérience clinique des membres du comité consultatif a permis de formuler une recommandation. Le syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19 chez l'adulte a donc été placé dans la catégorie « données insuffisantes » du GUO. Selon leur expérience clinique et les quelques séries de cas publiées jusqu'à maintenant, les IgIV sont tout de même une option de traitement envisageable chez l'adulte. Cette opinion est appuyée par le fait que le syndrome est inflammatoire et que les IgIV ont montré certains avantages dans d'autres conditions inflammatoires. Le parallèle effectué avec la maladie de Kawasaki, bien qu'imparfait, fournit également une rationnelle en faveur de l'usage des IgIV pour le syndrome inflammatoire multisystémique chez l'adulte. Dans le cas de la recommandation chez l'enfant, elle est maintenant placée dans la catégorie « IgIV envisageables en option de traitement ».</p> <p>6- Une note de bas de tableau était effectivement nécessaire et aurait dû être présente. Ces précisions ont été ajoutées pour les recommandations associées au syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien avec la COVID-19 chez l'enfant et chez l'adulte.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>n'avait révélé aucune donnée probante pour le MIS comme le mentionne le rapport, pourquoi n'y a-t-il pas une telle mention, à l'instar de celle attachée à la recommandation pour la CMP virale de l'enfant? Alors que les deux semblent motivés par des recommandations d'experts, il y a un décalage entre le niveau de transparence vis-à-vis de l'une versus de l'autre indication. <b>Cependant, la transparence semblerait davantage cruciale pour un sujet controversé, d'actualité et sujet à changer tel que tout ce qui a trait au spectre des différentes séquelles de l'infection à SARS-CoV-2.</b></p>	
<p><b><u>Infection à Clostridioides difficile :</u></b>  Les auteurs pourraient considérer discuter ou prendre en compte les données reliées aux anticorps monoclonaux (Bezlotoxumab et Actoxumab) dans leur analyse. En effet, puisque cette maladie est en grande partie reliée à une toxine spécifique et que l'administration d'IVIG est surtout basée sur le principe d'observations que les patients avec colite à C. difficile ont des bas niveaux d'immunité humorale contre les toxines (surtout A et B), donc que l'administration d'immunoglobulines polyspécifiques vise surtout à supplémer l'hôte/le patient en anticorps contre celles-ci plutôt que par un effet pléiotropique des IVIG en soi. Ceci ne changerait pas les recommandations puisque pour l'instant ces anticorps monoclonaux ne semblent pas avoir démontré de façon convaincante d'effet au niveau du traitement de la maladie sévère, mais plutôt de la prévention du risque de récurrence. Il faut toutefois noter que des études sont en cours et/ou prévues pour cette indication. <b>Au final, la considération de ces éléments semblerait aller dans le sens des recommandations donc pourrait renforcer la confiance envers celle-ci.</b></p>	<p>Étant donné que la portée du présent GUO se limite à l'usage optimal des IgIV non spécifiques, toutes les données liées aux anticorps monoclonaux ont été exclues de la revue systématique réalisée. Bien que l'évaluation de ces données soit tout à fait pertinente dans le contexte du traitement spécifique des infections à C. difficile, elle se situe hors du mandat de l'INESSS pour ce projet.</p>
<p><b>3. Transfert des connaissances : Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.</b></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"> <li>▪ Spécialistes en microbiologie médicale et maladies infectieuses</li> <li>▪ Pédiatres</li> <li>▪ Cardiologues et surtout cardiologues pédiatriques plus spécifiquement</li> <li>▪ Intensivistes (notamment, pour l'indication syndrome du choc toxique)</li> <li>▪ Spécialistes en médecine interne (notamment, pour l'indication de Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19)</li> </ul>	<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"> <li>▪ AMMIQ et son congrès annuel, les JAJA</li> <li>▪ ASMIQ (?)</li> </ul>	<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"> <li>▪ (Je laisse le soin aux collègues cardiologues et pédiatres d'indiquer des lieux d'échange liés aux indications pédiatriques et cardiologiques)</li> </ul>	
<b>Lecteur externe 2</b>	
<b>Qualité scientifique du rapport : 8/10</b>	
<b>1. Contenu général :</b>	
<p>1.1. Les rapports sont-ils faciles à lire? Les informations sont-elles bien présentées? Oui</p> <p>1.2. Les résumés sont-ils accessibles pour un lecteur non spécialiste? Oui</p> <p>1.3. La méthodologie est-elle robuste? Je me questionne sur son application : quand il y a une seule étude retenue réellement (ex. fasciite dans cette révision), comment pouvons-nous réellement émettre des recommandations finales? Les comités comptent que peu de MD et qui ont évidemment des biais de culture institutionnelle de groupe/de site de formation, etc. Surtout pour les maladies rares et les interventions avec des preuves faibles ou absentes. Dans ces cas (preuve faible, absente), je crois qu'il faut plus de représentants pour donner une conclusion représentative des pratiques (dans ce cas par ex., une seule personne représentait la pédiatrie. Peut-elle réellement porter toute la pratique pédiatrique au Qc? Même si je l'apprécie comme collègue!)</p> <p>1.4. Les éléments de réflexion sont-ils tous présents? Oui</p> <p>1.5. L'analyse des données est-elle concise et pertinente? Voir commentaire ci-haut : ça revient à l'analyse et l'émission de recommandations en fonction des données réelles (pauvres ou absentes).</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 ? Je me questionne sur les conclusions basées sur les spécialistes en place sur le comité seulement, lorsque les données sont pauvres ou absentes. Ça devrait être plus clair s'il s'agit de recommandations d'experts (ce n'est pas mentionné dans le GUO par exemple. Rare sont les professionnels qui iront tout lire)</p> <p>1.8. Les recommandations sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois ? Oui</p>	<p>1.1 Aucune action requise</p> <p>1.2 Aucune action requise</p> <p>1.3 L'INESSS est conscient de cette limite. Les processus de lecture externe et de consultation d'informateurs clés sont d'ailleurs en place pour diminuer l'impact de cette limite sur la pertinence et la validité des recommandations émises. Quelques phrases à ce sujet ont été ajoutées dans la discussion du rapport en soutien au GUO.</p> <p>1.4 Aucune action requise</p> <p>1.5 L'utilisation de l'information qui provient de différentes sources (données scientifiques, guides de pratique clinique, expérience et perspective de plusieurs cliniciens, données contextuelles propres au Québec) permet l'élaboration de recommandation dont la fiabilité est accrue. Bien sûr, ce processus présente des limites dans le cas des maladies rares et celles-ci sont exposées dans la discussion du rapport en soutien.</p> <p>1.6 Aucune action requise</p> <p>1.7 Des notes de bas de tableau sont présentes lorsque la recommandation est principalement issue de l'opinion des experts consultés. Cette note était manquante pour le syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19 et a été ajoutée.</p> <p>1.8 Aucune action requise</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
1.9. Les références sont-elles complètes et d'actualité ? Je ne peux pas dire vraiment, je n'ai pas fait une revue récente de mon côté	1.9 Aucune action requise
<b>2. Contenu spécifique : Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du GUO pour lesquelles vous avez une expertise particulière.</b>	
Merci de ce travail! Important! Surtout de diffuser les effets secondaires possibles : dans le contexte COVID et MISC, leur administration était peut-être un peu banalisée et utilisée dans des contextes sans atteinte multisystémique.	Aucune action requise
<p>Rapport p. 14 pour la cardiomyopathie virale</p> <p>De quelle situation clinique parle-t-on exactement? Cardiomyopathie virale ou myocardite aigüe/fulminante et/ou dilatée ?</p> <p>Dans la pratique, nous n'avons pas la preuve toujours si rapidement de la cause (virale ou autre). Le plus souvent, la cause n'est pas prouvée. Et si l'état cardiaque est déjà précaire, les IgIV seront parfois envisagées, sans attendre l'investigation.</p> <p>À revoir les études sélectionnées, je perçois donc que nous parlons plutôt de myocardite aigüe/fulminante et/ou dilatée. Je ne suis pas certaine que ce soit des synonymes de « myocardite virale » (ça induit en erreur i.e. que l'on doit avoir un virus d'objectivé). De plus, il y a d'autres causes infectieuses ou même autre (ex : immunologique) qui peuvent aussi répondre au IgIV et se présenter comme myocardite aigüe.</p> <p>Je me demande si on ne parle pas plutôt des myocardites aigüe/fulminante et/ou dilatée, de cause infectieuse ou pas.</p> <p>Je n'ai pas revu les articles : Est-ce que ces études traitent de patients qui se sont présentés comme une cardiomyopathie virale probable (ex : myocardite fulminante/aigüe ?) ou c'était des patients qui avaient un virus d'objectivé avant de donner les IgIV (et même, des patients pour lesquels nous avons du recul pour s'assurer que ce n'était pas d'une autre cause ?) ?</p> <p>Et, quels virus ont été étudiés ? Pouvons-nous dire que c'est pour tout virus ?</p>	<p>En accord avec les membres du comité consultatif, le terme général « cardiomyopathie » est utilisé dans le présent document pour référer à la myocardite aigüe, fulminante ou à une cardiomyopathie dilatée. Ce choix a été fait dans l'optique où la recommandation est basée sur une littérature qui incluait toutes ces conditions. Les précisions quant à l'usage sont apportées dans la colonne « conditions d'usage » ou dans une note de bas de tableau du GUO.</p> <p>Les membres du comité consultatif ont mentionné que la cause virale d'une cardiomyopathie était souvent difficile à démontrer puisque les biopsies ne sont pas toujours réalisées chez l'adulte et très rarement chez l'enfant. C'est pourquoi les études qui discutaient de myocardite ou de cardiomyopathie aigüe ou fulminante avaient d'abord été retenues. Or, les membres du comité ont souligné que le diagnostic était généralement fait par élimination des autres causes possibles de cardiomyopathie. Puisque cette étape n'est pas discutée clairement dans tous les articles, et à la suite des commentaires reçus, les articles traitant de la cardiomyopathie virale ont été réexaminés en accordant une plus grande importance aux critères d'exclusion des populations incluses. Ainsi, après révision, l'INESSS a choisi d'exclure la méta-analyse réalisée par Huang et ses collaborateurs [Huang <i>et al.</i>, 2019] pour n'inclure que les études dans lesquelles les principales autres causes étaient exclues. Bien que ceci ne garantisse pas que tous les cas inclus soient d'origine virale, l'origine virale présumée devrait être plus évidente. La section 2.2.1 du rapport en soutien, de même que les tableaux D-1, D 2, E-1, E-2 et F-1 des <i>Annexes complémentaires</i>, ont été modifiés conséquemment.</p> <p>Puisque l'étiologie virale précise de la cardiomyopathie est rarement déterminée dans les études incluses et que celles qui l'ont fait ont identifié plusieurs virus différents, l'efficacité relative des IgIV en fonction du type viral n'a pas pu être réalisée. Une note à cet effet a été ajoutée dans le rapport en soutien aux sections 2.2.1.1 et 2.2.1.2.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>Rapport section 2.2.5 sur la fasciite nécrosante : préciser qu'aucune donnée pédiatrique n'est retenue</p>	<p>Cette précision a été ajoutée</p>
<p>Rapport section 2.2.5 sur la fasciite nécrosante en référence à l'étude réalisée par Haywood et ses collaborateurs [Haywood <i>et al.</i>, 1999]</p> <p>dose quand même très faible (bcp moins que 1-2 g/kg parfois utilisé pour d'autres indications encore moins sévères.</p> <p>Cette dose est étonnante (mg/kg plutôt que les doses en g/kg)... j'imagine que ce n'était pas qu'une erreur de frappe dans le résumé de l'article !... Au début des années 2000, on donnait déjà 1-2 g/kg par dose/jour</p> <p>Cette étude ne devrait pas être incluse étant donné la dose probablement plus placebo que réelle (ce n'est pas notre pratique depuis des années, en plus) : cette étude ne veut rien dire...</p>	<p>Un des auteurs a été contacté par courriel afin de vérifier la dose d'IgIV administrée aux personnes incluses dans l'étude. L'INESSS a reçu la confirmation que l'unité « mg/kg » était une erreur typographique et qu'il aurait dû être indiqué « g/kg ». Les corrections appropriées ont été apportées dans le rapport en soutien au GUO et les <i>Annexes complémentaires</i>.</p>
<p>Rapport section 2.2.5 sur la fasciite nécrosante en référence à la diminution du risque d'amputation</p> <p>c'est souvent ce qui nous intéresse avec les traitements de la fasciite, d'avoir une chirurgie la moins extensive et dévastatrice possible. Cette donnée est de qualité faible, mais d'importance clinique élevée.</p>	<p>Un ajout pour souligner l'importance clinique du résultat a été fait dans le tableau synthèse D-2 de l'annexe D du rapport en soutien et dans le tableau E-6 du document <i>Annexes complémentaires</i>.</p>
<p>Rapport section 2.2.5 sur la fasciite nécrosante en référence à la conclusion selon laquelle les données repérées suggèrent que les IgIV n'affectent pas de manière statistiquement significative les paramètres étudiés.</p> <p>Je ne comprends pas bien cette conclusion : à mon avis, nous ne pouvons pas tirer de conclusion, à tout le moins en pédiatrie. Une étude est faite avec une dose trop faible (1-2 mg/kg) donc pas utilisable à mon avis, il n'y a pas de données pédiatriques et trop peu de patients dans la seule étude adulte, que je retiendrais.</p> <p>De plus, en pédiatrie, la majorité des fasciites sont d'origine du SGA, donc plus sujettes à donner un choc toxique. Ce n'est probablement pas le cas en adulte, où c'est beaucoup plus hétérogène (entérobactéries et polymicrobien, SGB, autre). J'ai la chance d'avoir une pratique pédiatrique mais de faire partie d'un département avec les infectiologues adultes qui partagent ce genre de cas dans nos discussions cliniques. Je crois donc qu'il ne s'agit peut-être pas du même syndrome clinique en adulte et en pédiatrie. D'où mon désaccord à tirer une conclusion définitive de ne pas les utiliser en pédiatrie</p>	<p>La conclusion formulée ne fait référence qu'aux données d'efficacité présentées dans les articles retenus pour l'analyse. Une phrase a été ajoutée à la section 2.2.5. pour souligner que le sens de l'effet, même s'il n'est pas statistiquement significatif, semble favoriser l'usage des IgIV.</p> <p>Le commentaire du lecteur externe 2 a été transmis aux membres du comité consultatif. Ceux-ci sont d'accord avec le fait qu'une recommandation spécifique pour les enfants est pertinente. En absence de données probantes pour cette indication, les membres du comité ont opté pour inscrire la fasciite nécrosante chez l'enfant dans la catégorie « données insuffisantes ». La note de bas de tableau suivante a été ajoutée :</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>En clinique pédiatrique, les patients se présentent souvent sans avoir tous les critères de choc toxique mais ils ont plutôt un tableau partiel/débutant de choc toxique: des IgIV sont considéré dans ce contexte de fasciite.</p> <p>Il s'agit d'une maladie grave et très rare, avec un risque réel d'amputation et de décès. L'impact monétaire est probablement moindre vu la dose plus faible de IgIV. Il sera très difficile d'avoir des données pour baser notre décision. Je me demande aussi si le comité représente la clinique pédiatrique et s'il peut conclure de ne pas les utiliser en fasciite pédiatrique. En adulte, son utilité est souvent déconseillée en présence de fasciite, surtout avec son cout en adulte...(c'est la culture adulte à l'UdeM et Sherbrooke, à ce que je connais).</p> <p>DONC, dans le contexte où il n'y a pas d'étude pédiatrique, que la maladie est différente entre les adultes et les enfants, que les données sont insuffisantes par la rareté de la maladie, et qu'il y a une tendance vers une diminution amputation : ma conclusion est plutôt que nous n'avons pas de données suffisantes pour prendre une décision définitive en pédiatrie (soit une décision de ne pas utiliser les IgIV dans le contexte de fasciite). Donc plutôt une « Absence de recommandation en pédiatrie. Preuves insuffisantes pour émettre une recommandation pour ou contre l'usage des IgIV pour les patients sans atteinte hémodynamique ».</p> <p>re : contrairement à la catégorie de l'INESSS de « preuve INSUFFISANTE », je ne considère pas ne pas avoir confiance dans le lien entre l'effet et les objectifs. Je serais donc plus d'accord à ce qu'il y ait une ouverture à son utilisation en « option de traitement » en pédiatrie seulement, comme pour les myocardites.</p> <p>(Catégorie INESSS preuve insuffisante : Aucune donnée scientifique n'est disponible ou les données disponibles sont insuffisantes. Les évaluateurs n'ont aucune confiance dans le lien entre l'effet estimé et les objectifs de l'intervention ou ils ne peuvent tirer de conclusions à partir des données présentées.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Selon l'expérience clinique des experts consultés, les IgIV peuvent être considérées chez les enfants qui présentent une infection sévère.</li> </ul>
<p>Rapport p.47 concernant la recommandation pour les entérocolites à <i>C. difficile</i></p> <p>C'est la majorité des cas d'utilisation des IgIV si on regarde les statistiques québécoises : savons-nous pour quels cas de colite exactement ? Je me demande si les études choisies représentent les cas où c'est réellement utilisé au Qc (cas hospitalisés graves- comme dans les études retenues à ce que je comprends? - VS cas avec récurrences fréquentes/persistance- utilisation réelle au Qc ?). J'ai l'impression que, au Qc, ce sont des cas où rien ne fonctionne et où tout a été essayé, avec des récurrences fréquentes ou persistance.</p>	<p>Les données issues de la base de données TraceLineMC ne nous permettent pas de discriminer si l'utilisation des IgIV était davantage pour les cas récidivants ou pour les cas sévères et l'information disponible inclut ces deux situations.</p> <p>Les études considérées dans la présente analyse incluent des personnes atteintes d'un C. difficile sévère ou réfractaire.</p> <p>Cette question a été discutée à nouveau avec les membres du comité consultatif. Puisqu'aucune donnée ne semble supporter l'usage des IgIV</p>



COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
Aviez-vous discuté de cette nuance au comité ?	pour les entérocolites à <i>C. difficile</i> , ils maintiennent que la recommandation est appropriée. Les membres du comité ont souligné que plusieurs guides de pratique clinique récents ne font même pas mention des IgIV dans les options de traitement, ce qui semble en ligne avec la non-recommandation du présent GUO.
<b>3. Transfert des connaissances : Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.</b>	
<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> <p>Ce sont tous ceux qui pratiquent en centre hospitalier : pédiatres, MD interne, urgentologue, cardiologue, infectiologue, microbiologiste-infectiologue, dermatologue, gastroentéro, intensivistes, rhumatologue ...</p>	Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.
<p>3.2 Quels congrès, conférences, symposiums ou autres lieux d'échange spécifiques vous semblent appropriés pour partager les résultats du rapport que vous avez révisé ? Celui de la FMSQ? Je ne sais trop. Très ciblé, mais en même temps ça touche plusieurs spécialités.</p>	Les informations seront prises en considération lors de la diffusion et des activités de transfert de connaissances.
<b>Lecteur externe 3</b>	
<b>Qualité scientifique du rapport : 8/10</b>	
<b>1. Contenu général :</b>	
<p>1.1. Les rapports sont-ils faciles à lire ? Les informations sont-elles bien présentées ? Oui</p> <p>1.2. Les résumés sont-ils accessibles pour un lecteur non spécialiste ? Oui</p> <p>1.3. La méthodologie est-elle robuste ? oui. Peu de réelles données mais c'est le mieux qui pouvait être fait</p> <p>1.4. Les éléments de réflexion sont-ils tous présents ? en général oui – dans la partie « amorce suivi et arrête des IVIg » il est noté le groupe sanguin de la personne à traiter devrait être déterminé. Ceci n'est pas expliqué. Ce n'est pas dans les recommandations INESSS mai 2020 pour les IVIg chez les personnes immunosupprimées. Je comprends que les groupes A, B et AB sont plus susceptibles de réagir mais ces groupes représentent la vaste majorité de la population. Pourquoi faire le groupe sanguin alors? L'expliquer dans le rapport SVP. Tant qu'à moi, je trouve beaucoup plus pertinent de faire mettre du sérum</p>	<p>1.1 Aucune action requise</p> <p>1.2 Aucune action requise</p> <p>1.3 Aucune action requise</p> <p>1.4 L'ajout de la vérification du groupe sanguin a été fait dans le GUO des immunoglobulines en dermatologie puisque les doses d'IgIV recommandées chez les adultes étaient de 2 g/kg. Les membres du comité consultatif avaient noté l'importance « d'indiquer le groupe sanguin de la personne à traiter dans le dossier médical afin de déterminer le risque d'hémolyse associé à l'usage d'une forte dose d'IgIV ». Par opposition, les doses d'IgIV recommandées dans le GUO en immunologie clinique sont de 0,4 à 0,6 g/kg.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>en réserve à la sérotèque afin de pouvoir revenir en arrière et faire des tests sérologiques si de nouvelles hypothèses diagnostiques émergent au courant de l'évolution du patient.</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 ? Conclusions oui claires, toutefois, pour le même niveau d'analyse (évidences insuffisantes ou faibles, les recommandations d'utilisation ne sont pas toujours les mêmes. Il semble que les recommandations de groupes d'experts ont alors fait la différence.</p> <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>Puisque de fortes doses d'IgIV sont aussi recommandées dans le GUO des immunoglobulines en infectiologie, la documentation du groupe sanguin dans le dossier de la personne est toujours pertinente. Une précision a été ajoutée dans le tableau D-3 du rapport en soutien au GUO.</p> <p>1.5 Aucune action requise</p> <p>1.6 Aucune action requise</p> <p>1.7 Comme il est décrit à l'annexe A du rapport en soutien, l'élaboration des recommandations est issue « d'une approche multidimensionnelle des connaissances, c'est-à-dire qui prend en considération les différentes dimensions entourant la pratique, notamment, les dimensions scientifiques, organisationnelles, professionnelles et expérientielles, les enjeux d'ordre technologique, de pratique clinique, etc ». En absence de données scientifiques, ce sont donc les autres dimensions qui permettent de formuler des recommandations y compris les données contextuelles, l'information issue des guides de pratique clinique et, bien sûr la perspective clinique des experts consultés.</p> <p>1.8 Aucune action requise</p> <p>1.9 Aucune action requise</p>
<p><b>2. Contenu spécifique : Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du GUO pour lesquelles vous avez une expertise particulière.</b></p>	
<p>Il manque à mon avis des recommandations sur l'utilisation des IVIG lorsqu'un patient immunosupprimé (qui n'est pas sous supplémentation d'immunoglobuline IV ou SC; comme un greffé d'organe solide) est en contact de rougeole. Même pour la femme enceinte en contact de rougeole, c'est souvent ce qui est préconisé. Dans ces cas, il semble que les immunoglobulines IM ne soient pas suffisantes.</p>	<p>Des recommandations sont déjà émises dans le Protocole d'immunisation du Québec quant à l'usage des immunoglobulines non spécifiques en postexposition pour la rougeole. Une référence à ces recommandations a été ajoutée dans le rapport en soutien au GUO à la section 1.1.</p>
<p>Le sepsis à entérovirus chez le nouveau-né est évoqué en note de bas de page. Je l'aurais peut-être mis plus clairement dans le tableau mais je comprends votre décision. En plus d'une note de bas de page dans la section sepsis, peut-être l'ajouter dans la myocardite à virale chez l'enfant. C'est cependant une indication qui n'amène pas une grande consommation étant donné que ces patients pèsent entre 3 et 4 kg.</p>	<p>Cette indication a été séparée et une analyse spécifique pour le sepsis néonatal à entérovirus a été réalisée.</p>
<p>Pour la fasciite nécrosante, le niveau de preuve est faible mais les deux indicateurs importants, mortalité et amputation, sont en faveur des IVIG. Le nombre de patients</p>	<p>Le même point a été soulevé par le lecteur externe 2. La fasciite nécrosante chez l'enfant a donc été séparée de l'adulte et est incluse dans</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
atteints est quand même petit, la condition grave. Il y a probablement une différence entre la fasciite multimicrobienne de l'adulte et celle principalement à SGA de l'enfant,	la catégorie « données insuffisantes » avec une note qui permet l'usage des IgIV pour cette indication.
Dans le « Rapport en soutien » section Recommandation clinique, pour le syndrome inflammatoire systémique, la spécificité chez l'enfant est présente alors qu'elle a été enlevée du guide final.	La correction a été apportée.
Pour ce qui est de l'indication d'utilisation pour le « syndrome inflammatoire multi systémique ayant un lien temporel avec la COVID-19 », j'aurais ajouté une note sur les critères diagnostics établis comme vous l'avez fait pour le choc toxique. Actuellement, il y a grande surutilisation pour cette indication. Le problème est que les critères diagnostic ne sont pas si clairement établis mais il faut ajouter une notion de critères et les discuter dans le rapport en soutien.	La nécessité de satisfaire à des critères diagnostiques définis a été ajoutée.
<b>3. Transfert des connaissances : Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.</b>	
3.1 Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce rapport ? Pédiatres, infectiologues, microbiologistes, immuno-rhumato, internistes, intensivistes (adultes et pédiatriques), urgentologues	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 ? congrès annuels des différentes associations : APQ, AMMIQ...	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<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1V 4M3  
418 643-1339

#### Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12<sup>e</sup> étage, bureau 1200  
Montréal (Québec) H3A 2S9  
514 873-2563  
[inesss.qc.ca](http://inesss.qc.ca)

