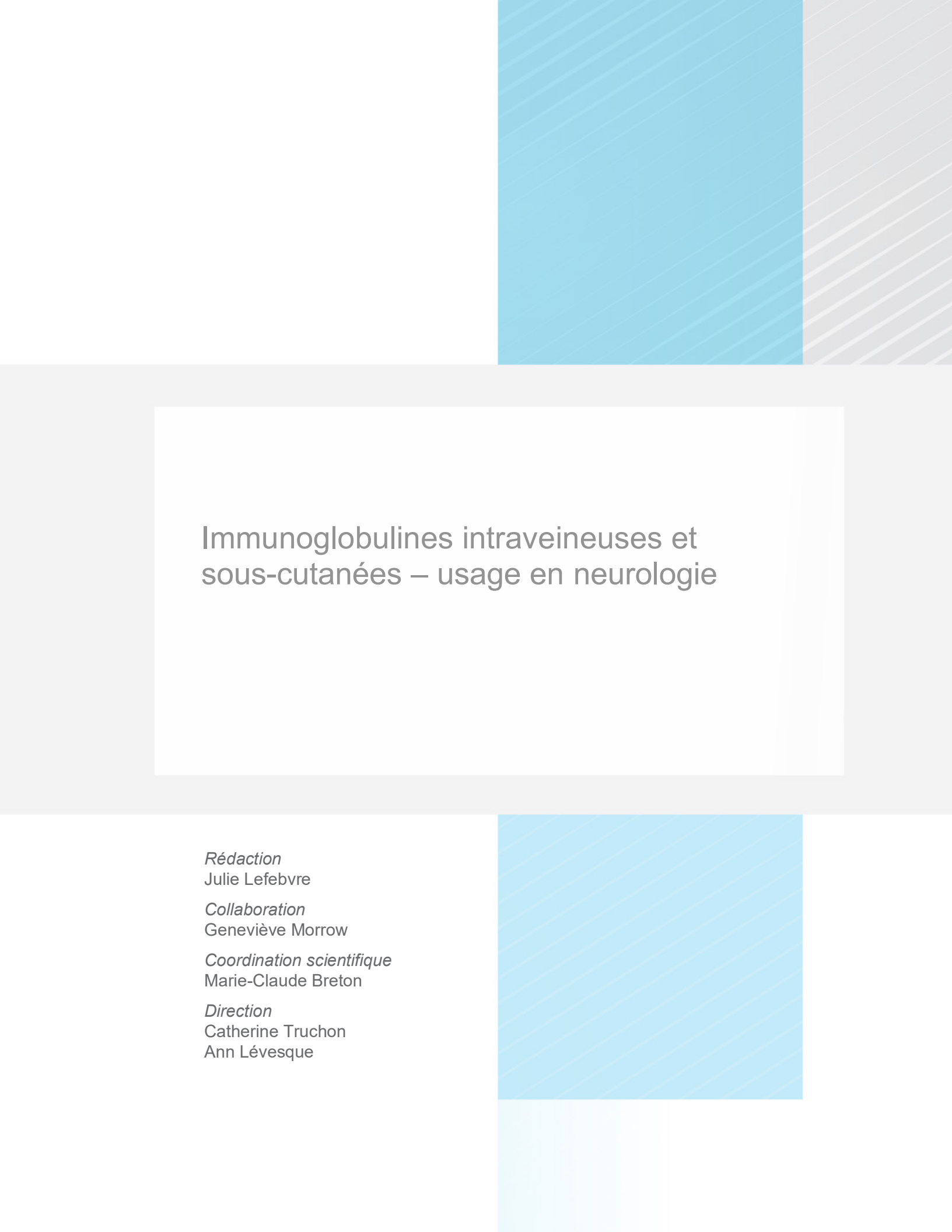


Immunoglobulines intraveineuses et sous-cutanées – usage en neurologie

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



Immunoglobulines intraveineuses et sous-cutanées – usage en neurologie

Rédaction

Julie Lefebvre

Collaboration

Geneviève Morrow

Coordination scientifique

Marie-Claude Breton

Direction

Catherine Truchon

Ann Lévesque

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

Membres de l'équipe de projet

Auteure principale

Julie Lefebvre, Ph. D.

Collaboratrice interne

Geneviève Morrow, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Marie-Claude Breton, Ph. D.

Directrice adjointe

Ann Lévesque, Ph. D.

Directrice

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

Repérage de l'information scientifique

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

Soutien documentaire

Bin Chen, techn. docum.

Bureau – Méthodologies et éthique

Geneviève Corriveau, M. Sc

Carole-Line Nadeau, M. A.

Soutien administratif

Laura Guiol

Jean Talbot

Équipe de l'édition

Jean Talbot

Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Catherine Olivier, Ph. D.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Traductions Alain Gélinas inc., traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2025

ISBN 978-2-555-00082-7 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2025

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Immunoglobulines intraveineuses et sous-cutanées – usage en neurologie - Mise à jour. Rapport en soutien rédigé par Julie Lefebvre. Québec, Qc : INESSS; 2025. 133 p.

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

Comité consultatif

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

D^{re} Mélissa Boileau, hémato-oncologue, médecine transfusionnelle, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

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

D^r Nicolas Chrestian, neurologue pédiatre, spécialiste en maladies neuromusculaires, Centre hospitalier universitaire de Québec – Centre hospitalier de l'Université Laval

D^{re} Annie Dionne, neurologue, spécialiste en maladies neuromusculaires, Centre hospitalier universitaire de Québec – Université Laval, Hôpital de l'Enfant-Jésus

D^{re} Emmanuelle Lapointe, neurologue, spécialiste de la sclérose en plaques, CIUSSS de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

D^r Rami Massie, neurologue, spécialiste en maladies neuromusculaires, Centre universitaire de santé McGill

D^r Benjamin Rioux-Massé, hématologue, médecine transfusionnelle, Centre hospitalier universitaire de Montréal

Lectrices et lecteur externes

Pour ce rapport les lecteurs externes sont :

D^r Jean-Denis Brisson, neurologue, clinique des maladies neuromusculaires, CIUSSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean, Université de Sherbrooke

D^{re} Dina Namiranian, neurologue, spécialiste en maladies neuromusculaires, Hôpital général juif, Université McGill

D^{re} Felixe Pelletier, neurologue pédiatrique, épiléptologue, Hôpital Fleurimont, Université de Sherbrooke

Autres contributions

L'institut tient aussi à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés :

D^r Hughes Allard-Chamard, rhumatologue, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

M^{me} Rima Khalil, directrice, Direction des produits stables, Héma-Québec

D^{re} Océane Landon-Cardinal, rhumatologue, Centre hospitalier universitaire de Montréal, Université de Montréal

D^{re} Anne-Sophie Lemay, hémato-oncologue, médecine transfusionnelle, Centre hospitalier universitaire de Montréal

Déclaration d'intérêts

Les conflits d'intérêts et de rôles ont été déclarés et gérés conformément à la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS. Les membres de l'équipe de projet de l'INESSS déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Outre leurs affiliations respectives ci-haut mentionnées, les parties prenantes qui ont déclaré avoir des conflits d'intérêts en lien avec les immunoglobulines humaines non spécifiques sont mentionnées ci-dessous. Les conflits d'intérêts ont été évalués au cas par cas. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ce projet.

D^{re} Mélissa Boileau a déclaré avoir reçu des honoraires pour sa participation à du préceptorat en hémophilie (Roche). Elle est également membre d'un sous-comité de gestion des IgIV du ministère de la Santé et des Services sociaux et de la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale.

D^r Hugo Chapdelaine a déclaré avoir reçu des honoraires pour sa participation aux travaux d'un comité-conseil (Takea, CSL-Behring, Biocryst, Pharming, Argenx) et pour des présentations à des conférences (AbbVie, Takeda, AstraZeneca Rare Diseases-Alexion). Il a également agi en tant qu'investigateur principal, sans rémunération, pour des projets de recherche subventionnés par AstraZeneca Rare Diseases (Alexion), Sobi, Pharmvaris, Kalvista, Takeda, CSL-Behring et Sanofi. Le D^r Chapdelaine est également membre du comité médical de l'AOHQ, de l'APIQ et d'ImmUnity Canada de même que membre du comité de direction de la CHAEN.

D^r Rami Massie est membre du comité consultatif provincial sur l'utilisation des immunoglobulines en neurologie, un sous-comité du comité consultatif national de médecine transfusionnelle. Le D^r Massie est également sous-investigateur d'un projet de recherche sur l'usage des immunoglobulines pour traiter le syndrome post-poliomyélite.

D^r Benjamin Rioux-Massé est membre et membre exécutif du comité consultatif national de médecine transfusionnelle. Il est également chef du service de médecine transfusionnelle d'Optilab du CHUM et directeur de la banque de sang du CHUM.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Ses conclusions et ses recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY.....	V
SIGLES ET ACRONYMES	VIII
INTRODUCTION.....	1
1 QUESTIONS D'ÉVALUATION	3
1.1 Questions d'évaluation	3
2 MÉTHODOLOGIE SOMMAIRE	5
2.1 Données scientifiques.....	5
2.2 Information et recommandations issues de la littérature	6
2.3 Données et éléments contextuels	6
2.4 Perspectives des parties prenantes	6
2.5 Intégration des savoirs.....	7
2.6 Description des documents retenus	7
3 ARGUMENTAIRES ET RECOMMANDATIONS	8
3.1 Généralités.....	12
3.1.1 Perspectives des parties prenantes.....	12
3.2 Amorce, suivi et arrêt du traitement par IgIV et IgSC.....	13
3.2.1 Recommandations d'usage tirées des documents retenus.....	13
3.2.2 Information contextuelle	14
3.2.3 Perspectives des parties prenantes.....	15
3.3 Réactions transfusionnelles liées aux IgIV ou aux IgSC	17
3.3.1 Données scientifiques sur l'innocuité des immunoglobulines administrées pour des indications neurologiques	17
3.3.2 Information contextuelle	18
3.3.3 Perspectives des parties prenantes.....	20
3.4 Contre-indications relatives et précautions principales	21
3.4.1 Contre-indications et précautions	21
3.5 Dose et fréquence d'administration des IgIV et des IgSC	23
3.5.1 Dose et fréquence d'administration des IgIV.....	24
3.5.2 Dose et fréquence d'administration des IgSC	24
3.5.3 Dose et fréquence d'administration des IgSC facilitées.....	25
3.5.4 Préférences des utilisateurs et des utilisatrices rapportées dans les documents retenus.....	25
3.5.5 Perspectives des parties prenantes.....	26
3.5.6 Autres considérations posologiques	27
3.6 Recommandations d'usage des immunoglobulines par condition neurologique d'intérêt	29
3.6.1 Adrénoleucodystrophie.....	29

3.6.2	Amyotrophie diabétique.....	30
3.6.3	Chorée de Sydenham	31
3.6.4	Complications neurologiques secondaires aux inhibiteurs de points de contrôle (IPC).....	32
3.6.5	Encéphalite auto-immune.....	33
3.6.6	Encéphalite de Rasmussen.....	36
3.6.7	Encéphalomyélite aigüe disséminée (ADEM)	37
3.6.8	Encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique (EM/SFC).....	38
3.6.9	Épilepsie réfractaire	40
3.6.10	Ganglionopathie sensorielle secondaire au syndrome de Sjögren.....	42
3.6.11	Maladie d'Alzheimer	43
3.6.12	Maladie des anticorps MOG (MOGAD).....	45
3.6.13	Myasthénie grave et syndrome de Lambert-Eaton	47
3.6.14	Myopathies inflammatoires (dermatomyosite et polymyosite).....	51
3.6.15	Myosite à corps d'inclusion.....	52
3.6.16	Narcolepsie/cataplexie	53
3.6.17	Neuromyotonie ou syndrome d'Isaacs.....	54
3.6.18	Neuropathie démyélinisante distale et neuropathie axonale associée à une paraprotéïnémie	55
3.6.19	Neuropathie motrice multifocale	57
3.6.20	Neuropathie paranéoplasique.....	60
3.6.21	Neuropathie des petites fibres	61
3.6.22	Neuropathie vasculitique	63
3.6.23	Plexopathie brachiale ou syndrome de Parsonage-Turner.....	64
3.6.24	Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)	65
3.6.25	Polyneuropathie des soins intensifs.....	69
3.6.26	Sclérose latérale amyotrophique	70
3.6.27	Sclérose en plaques.....	71
3.6.28	Syndrome de Guillain-Barré	73
3.6.29	Syndrome neurologique paranéoplasique.....	78
3.6.30	Syndrome neuropsychiatrique pédiatrique d'apparition aigüe (PANS)/Troubles neuropsychiatriques infantiles auto-immuns associés aux infections streptococciques (PANDAS).....	79
3.6.31	Syndrome opsomyoclonique	81
3.6.32	Syndrome de la personne raide.....	83
3.6.33	Syndrome POEMS – polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, protéine monoclonale et anomalies cutanées.....	84
3.6.34	Syndrome postpoliomyélite	85
3.6.35	Syndrome de tachycardie orthostatique posturale (STOP).....	87
3.6.36	Trouble du spectre de l'autisme.....	88
3.6.37	Trouble du spectre de la neuromyéélite optique	89

3.6.38 Autres conditions neurologiques non retenues dans l'outil clinique	91
FORCES ET LIMITES DES TRAVAUX	94
RETOMBÉES POTENTIELLES ET FUTURE DIRECTION	95
MISE EN ŒUVRE ET ÉVALUATION DE L'IMPACT	96
PROCHAINE MISE À JOUR.....	97
RÉFÉRENCES.....	98
ANNEXE I	118
Méthodologie détaillée.....	118

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Sources d'information pour chacune des questions d'évaluation et type de revue de la littérature par dimension (si applicable)	5
Tableau 2	Modifications apportées issues des travaux publiés en 2025	8
Tableau I-1	Indications retenues pour la mise à jour des recommandations en neurologie.....	118
Tableau I-2	Critères d'inclusion et d'exclusion des documents avec recommandations aux fins de la revue systématique (dimension clinique)	122
Tableau I-3	Critères d'inclusion et d'exclusion des études primaires et revues systématiques (efficacité, innocuité).....	123
Tableau I-4	Formulation des recommandations	131

RÉSUMÉ

Introduction

Les immunoglobulines humaines non spécifiques sont un produit sanguin stable essentiel au traitement de plusieurs maladies, dont plusieurs conditions neurologiques. L'approvisionnement en immunoglobulines humaines non spécifiques est coûteux et tributaire de l'offre limitée – de grands volumes de plasma issus de dons sont requis – et de la demande croissante au niveau international. Le Québec est l'une des autorités qui consomment le plus d'immunoglobulines humaines non spécifiques, ce qui non seulement a un impact important sur le budget en santé, mais le rend également vulnérable aux pénuries potentielles. Il est donc primordial de s'assurer de l'usage judicieux de cette ressource. C'est pourquoi l'INESSS a formulé, entre 2017 et 2022, une série de recommandations d'usage des immunoglobulines humaines non spécifiques en neurologie, en hématologie, en immunologie clinique, en dermatologie, en rhumatologie, en infectiologie, en transplantation d'organes solides, en cardiologie, en fertilité et pour les autres indications. L'actuel mandat visait à mettre à jour les recommandations d'usage en neurologie afin de s'assurer qu'elles sont encore conformes aux plus récentes données scientifiques et en harmonie avec les meilleures pratiques cliniques.

Méthodologie

Dans le cadre de ces travaux, les dimensions populationnelle, socioculturelle, clinique, organisationnelle et économique découlant de [l'Énoncé de principes et des fondements éthiques](#) de l'INESSS ont été traitées.

Pour répondre à ce mandat, une revue systématique de la littérature scientifique a été réalisée à partir de publications répertoriées dans des bases de données bibliographiques et dans d'autres sources d'information. Les revues systématiques d'études primaires visaient à évaluer l'efficacité et l'innocuité des immunoglobulines humaines non spécifiques, d'une part en repérant les nouvelles données scientifiques pour les 25 conditions neurologiques incluses dans les recommandations d'usage parues en 2017, et d'autre part en repérant l'ensemble des données scientifiques disponibles pour l'évaluation d'une quinzaine de conditions neurologiques qui n'avaient pas encore été appréciées. La revue systématique des documents qui présentent de l'information ou des recommandations cliniques a été effectuée pour documenter les aspects liés aux meilleures pratiques concernant l'amorce, le suivi et l'arrêt du traitement d'immunoglobulines pour chacune des conditions neurologiques d'intérêt (dimension clinique).

Pour documenter les aspects populationnel, socioculturel et organisationnel, des revues narratives de la littérature ont été réalisées. L'aspect économique a été documenté en recueillant l'information relative au coût d'approvisionnement des immunoglobulines humaines non spécifiques.

Les perspectives des parties prenantes consultées durant ces travaux, dont celles des membres du comité consultatif, ont également apporté de l'information complémentaire pour l'ensemble des dimensions évaluées afin de mieux contextualiser les recommandations formulées par rapport à la pratique québécoise.

Finalement, la qualité globale des travaux et leur applicabilité ont été appréciées par des lecteurs externes spécialistes en neurologie.

Résultats

Au terme des travaux et à la suite du processus itératif avec les membres du comité consultatif, où ont été triangulées les données scientifiques, l'information et les recommandations tirées de la littérature consultée, les éléments contextuels et les perspectives des parties prenantes consultées ont permis de mettre à jour les recommandations de 2017 et de formuler de nouvelles recommandations sur l'usage des immunoglobulines humaines non spécifiques. Celles-ci sont présentées en détail au cœur du rapport et sont intégrées dans un outil clinique destiné principalement aux cliniciens qui administrent des immunoglobulines pour traiter des conditions neurologiques.

Modifications issues de la mise à jour

La mise à jour des données scientifiques et des recommandations de pratique clinique a permis de faire plusieurs changements à la section sur la neurologie de l'outil clinique. Les principales modifications aux recommandations d'usage des immunoglobulines humaines non spécifiques sont résumées ci-après.

Modifications apportées à la catégorie « IgIV recommandées »

- Le syndrome opsomyoclonique chez l'enfant a été ajouté à la catégorie des IgIV recommandées.
- Les recommandations concernant le syndrome myasthénique de Lambert-Eaton ont été incluses avec celles de la myasthénie grave.
- L'administration d'un 2^e traitement d'immunoglobulines pour le syndrome de Guillain-Barré est généralement non recommandée, mais il a été précisé qu'elle pourrait être envisagée pour les personnes qui présentent une fluctuation liée au traitement et qui ont obtenu une amélioration après un premier traitement.

Modifications apportées à la catégorie « IgIV envisageables en option de traitement »

- La chorée de Sydenham, les complications neurologiques secondaires aux inhibiteurs de points de contrôle, l'encéphalite auto-immune, l'épilepsie réfractaire aigüe, les maladies à anticorps MOG, la neuropathie démyélinisante distale avec ou sans anticorps anti-MAG, la neuropathie vasculitique, le syndrome neuropsychiatrique pédiatrique d'apparition aigüe/troubles neuropsychiatriques auto-immuns pédiatriques associés aux infections à streptocoques et les troubles

du spectre de la neuromyéélite optique ont été ajoutés à la catégorie des IgIV envisageables en option de traitement.

- Des modifications aux conditions d'usage des immunoglobulines pour l'encéphalite de Rasmussen, la sclérose en plaques récurrente-rémittente et pour le syndrome de la personne raide ont été apportées.
- Les recommandations pour la dermatomyosite et la polymyosite ont été regroupées sous le libellé myopathies inflammatoires en excluant la myosite à corps d'inclusion.

Modifications apportées à la catégorie « IgIV non recommandées »

- L'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique, la narcolepsie/cataplexie, la neuropathie des petites fibres, la sclérose en plaques récurrente-rémittente en traitement d'entretien, le syndrome neuropsychiatrique pédiatrique d'apparition aiguë/troubles neuropsychiatriques auto-immuns pédiatriques associés aux infections à streptocoques en traitement d'entretien et chez l'adulte, le syndrome postpoliomyélite et le syndrome de tachycardie orthostatique posturale ont été ajoutés à la catégorie des IgIV non recommandées.
- L'adrénoleucodystrophie a été retirée des recommandations d'usage, puisque cette condition neurologique ne semblait plus pertinente.
- Le libellé de la neuropathie paraprotéïnémique à IgM a été précisé pour parler maintenant de neuropathie axonale associée à une paraprotéïnémie.

Modifications apportées à la catégorie « Données insuffisantes »

- L'épilepsie réfractaire chronique, la ganglionopathie sensorielle secondaire au syndrome de Sjögren, la neuromyotonie (syndrome d'Isaacs), la plexopathie brachiale (syndrome de Parsonage-Turner) et les autres syndromes neurologiques paranéoplasiques ont été ajoutés à la catégorie des données insuffisantes.

En plus de ces modifications aux recommandations pour les diverses conditions neurologiques, l'information clinique contenue dans l'outil clinique a été actualisée et les recommandations relatives aux modalités d'usage ont été mises à jour. Ainsi, des recommandations sur l'usage de la voie sous-cutanée ont été ajoutées, dont les immunoglobulines sous-cutanées facilitées, et le libellé pour l'usage du calculateur de dose a été revu. De plus, des liens vers les formulaires normalisés du ministère de la Santé et des Services sociaux ont été ajoutés.

Conclusion

Sans se substituer au jugement clinique, ces travaux devraient soutenir les cliniciens qui traitent des personnes atteintes d'une condition neurologique afin qu'elles fassent un usage judicieux des immunoglobulines humaines non spécifiques dans leur prise en charge thérapeutique. Les recommandations formulées soutiendront également les instances ministérielles pour l'élaboration de mesures d'encadrement de l'usage des immunoglobulines, comme en cas de pénurie.

Prochaines mises à jour

La pertinence de remettre à jour les recommandations sur l'usage optimal des immunoglobulines humaines non spécifiques en neurologie sera évaluée dans quatre ans à partir de la date de la publication de cet outil ou plus tôt selon l'avancement des données scientifiques et l'évolution des pratiques cliniques ou des changements dans la disponibilité des immunoglobulines et selon les besoins du réseau de la santé et des services sociaux.

SUMMARY

Intravenous and Subcutaneous Immunoglobulins - Use in Neurology

Introduction

Human non-specific immunoglobulins are a stable blood product essential for the treatment of many diseases, including several neurological conditions. The supply of human non-specific immunoglobulins is costly and dependent on limited supply - large volumes of donated plasma are required - and with a growing international demand. Quebec is one of the world's highest consumers of human non-specific immunoglobulin, which not only has a significant impact on the healthcare budget, but also makes it vulnerable to potential shortages. It is therefore essential to ensure the judicious use of this resource. This is why, between 2017 and 2022, the INESSS formulated a series of recommendations for the use of non-specific human immunoglobulins in neurology, hematology, clinical immunology, dermatology, rheumatology, infectiology, solid organ transplantation, cardiology, fertility and other indications. The current mandate was to update the recommendations for use in neurology to ensure that they are still in line with the latest scientific data and in harmony with best clinical practices.

Methodology

As part of this work, the population, socio-cultural, clinical, organizational and economic dimensions of the INESSS [Statement of Principles and Ethical Foundations](#) were addressed.

To meet this mandate, a systematic review of the scientific literature was conducted, based on publications listed in bibliographic databases and other sources of information. The systematic reviews of primary studies aimed to assess the efficacy and safety of nonspecific human immunoglobulins, on the one hand, by identifying new scientific data for the 25 neurological conditions included in the recommendations for use published in 2017, and on the other hand, by identifying all the scientific data available for the assessment of some 15 neurological conditions that had not yet been assessed. A systematic review of documents providing information or clinical recommendations was conducted to document best-practice aspects of initiating, monitoring and stopping immunoglobulin therapy for each of the neurological conditions of interest (clinical dimension).

To document the population, sociocultural and organizational aspects, narrative reviews of the literature were conducted. The economic aspect was documented by gathering information on the cost of supplying non-specific human immunoglobulins.

The perspectives of the stakeholders consulted during this work, including those of members of the advisory committee, also provided additional information for all the dimensions assessed, in order to better contextualize the recommendations made in relation to Quebec practice.

Finally, the overall quality of the work and its applicability were assessed by external readers specializing in neurology.

Results

At the end of the work and following an iterative process with members of the advisory committee, in which the scientific data, information and recommendations drawn from the literature consulted were triangulated, the contextual elements and the perspectives of the stakeholders consulted made it possible to update the 2017 recommendations and formulate new recommendations on the use of non-specific human immunoglobulins. These are presented in detail in the main body of the report and are incorporated into a clinical tool aimed primarily at clinicians administering immunoglobulins to treat neurological conditions.

Changes resulting from the update

The update of scientific data and clinical practice recommendations has led to a number of changes in the neurology section of the clinical tool. The main changes to the recommendations for use of non-specific human immunoglobulins are summarized below.

Changes to the “Recommended IVIg” category

- Opsoclonus-myoclonus syndrome in children has been added to the IVIg recommended category.
- Recommendations for Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome have been included with those for Myasthenia Gravis.
- The administration of a 2nd treatment of immunoglobulins for Guillain-Barré Syndrome is generally not recommended, but it has been clarified that it could be considered for people with treatment-related fluctuation who have improved after a first treatment.

Changes to the “IVIg as a treatment option” category

- Sydenham's Chorea, neurological complications secondary to checkpoint inhibitors, autoimmune encephalitis, acute refractory epilepsy, MOG antibody diseases, distal demyelinating neuropathy with or without anti-MAG antibodies, vasculitic neuropathy, acute-onset pediatric neuropsychiatric syndrome/pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections, and neuromyelitis optica spectrum disorders have been added to the IVIg category of treatment options.
- Changes have been made to the conditions of use of immunoglobulins for Rasmussen's Encephalitis, relapsing-remitting multiple sclerosis and stiff person syndrome.

- Recommendations for dermatomyositis and polymyositis have been regrouped under the heading of inflammatory myopathies, excluding inclusion body myositis.

Changes to the “IVIg not recommended” category

- Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome, narcolepsy/cataplexy, small-fiber neuropathy, relapsing-remitting multiple sclerosis in maintenance therapy, acute-onset pediatric neuropsychiatric syndrome/autoimmune pediatric neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections in maintenance therapy, and in adults, post-poliomyelitis syndrome and postural orthostatic tachycardia syndrome have been added to the non-recommended IVIg category.
- Adrenoleukodystrophy was removed from the recommendations for use, as this neurological condition no longer seemed relevant.
- The wording of IgM paraproteinemic neuropathy has been clarified to refer to axonal neuropathy associated with paraproteinemia.

Changes to the “Insufficient data” category

- Chronic refractory epilepsy, sensory ganglionopathy secondary to Sjögren's Syndrome, neuromyotonia (Isaacs syndrome), brachial plexopathy (Parsonage-Turner Syndrome) and other paraneoplastic neurological syndromes have been added to the insufficient data category.

In addition to these changes to the recommendations for various neurological conditions, the clinical information contained in the clinical tool and the recommendations on usage modalities have been updated. Recommendations on the use of the subcutaneous route have been added, including facilitated subcutaneous immunoglobulins, and the wording for use of the dose calculator has been revised. In addition, links to standardized forms from the Ministère de la Santé et des Services sociaux have been added.

Conclusion

Without taking the place of clinical judgment, this work should support clinicians treating people with neurological conditions in making judicious use of non-specific human immunoglobulins in their therapeutic management. The recommendations made will also support the ministerial authorities in developing measures to control the use of immunoglobulins, as in the event of a shortage.

Next updates

The relevance of updating the recommendations on the optimal use of non-specific human immunoglobulins in neurology will be assessed in four years from the date of publication of this tool, or sooner, depending on the progress of scientific data and the evolution of clinical practices or changes in immunoglobulin availability, and on the needs of the health and social services network.

SIGLES ET ACRONYMES

ADEM	<i>Acute disseminated encephalomyelitis</i>
AGREE	<i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation</i>
ASCO	American Society of Clinical Oncology
CCNMT	Comité consultatif national de médecine transfusionnelle
e-CPS	<i>Electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties</i>
DADS	<i>Distal acquired demyelinating symmetric neuropathy</i>
DBBM	Direction de la biovigilance et de la biologie médicale
DGAUMIP	Direction générale des affaires universitaires, médicales, infirmières et pharmaceutiques
EBM	<i>Evidence-Based Medicine</i>
ECRA	Essai clinique à répartition aléatoire
ETS	Évaluation des technologies en santé
FDA	Food and Drug Administration
FIRES	<i>Febrile infection-related epilepsy syndrome</i>
GPC	Guide de pratique clinique
GRADE	<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations</i>
ICANS	<i>Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome</i>
Ig	Immunoglobuline
IgIV	Immunoglobuline intraveineuse
IgSC	Immunoglobuline sous-cutanée
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IPC	Inhibiteurs de points de contrôle
MAG	<i>Myelin associated glycoprotein</i>
MOG	<i>Myelin oligodendrocyte glycoprotein</i>
MOGAD	<i>Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease</i>
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NMDAR	<i>N-methyl-D-aspartate receptor</i>
NORSE	<i>New onset refractory status epilepticus</i>
PANDAS	<i>Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections</i>
PANS	<i>Pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome</i>

PICO	Population cible/problématique; intervention/exposition/enjeu; comparateur/comparaison/corrélation; résultats visés/paramètres d'intérêt [<i>outcomes</i>]
PIDC	Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique
PIPOH	Population, interventions d'intérêt [aspects à documenter], professionnels à qui s'adressent les travaux, objectif poursuivi par les interventions ciblées [<i>outcome</i> – dépistage, diagnostic, traitement, suivi]
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
POEMS	<i>Polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes</i>
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
REIAT	Rapport d'événement indésirable associé à la transfusion
RROCS	Réseau régional ontarien de coordination du sang
SISSS	Système d'information sur la sécurité des soins et des services
TACO	<i>Transfusion-associated circulatory overload</i>
TRALI	<i>Transfusion-related acute lung injury</i>

INTRODUCTION

Problématique

Les immunoglobulines humaines non spécifiques¹ sont des produits sanguins stables purifiés à partir de plasma humain issu de dons. Une grande quantité de plasma doit être collectée, puis envoyée à des usines de fractionnement à l'extérieur du Canada pour produire les préparations d'immunoglobulines qui seront ensuite importées. Au Québec, l'organisme à but non lucratif Héma-Québec s'occupe notamment de la collecte des dons de sang, de l'envoi du plasma au fractionnement ainsi que de l'approvisionnement, de la gestion de l'inventaire et de la distribution des immunoglobulines dans les banques de sang des centres hospitaliers. Selon le rapport annuel 2022-2023 d'Héma-Québec, les près de 133 000 litres de plasma recueillis destinés à la fabrication de médicaments n'ont permis de répondre qu'à 31 % des besoins en immunoglobulines du Québec [2023]. Ainsi, l'approvisionnement en immunoglobulines est coûteux et tributaire de l'offre relativement limitée et de la demande croissante au niveau international.

Le Québec, avec 260,6 grammes d'immunoglobulines administrés par 1 000 habitants, figure parmi les provinces canadiennes qui ont les consommations les plus élevées en immunoglobulines comparativement à la moyenne canadienne de 223,4 grammes par 1 000 habitants [INSPQ, 2023b]. Ainsi, avec plus de 2,2 millions de grammes administrés en 2020-2021 à un prix de l'ordre de 100 \$ le gramme, en plus des ressources humaines et organisationnelles nécessaires, les immunoglobulines représentent une part non négligeable du budget en santé. Il est donc primordial de s'assurer de l'usage judicieux de cette ressource. C'est pourquoi, entre 2017 et 2022, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a produit, à la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) et du Comité consultatif national de médecine transfusionnelle (CCNMT), une série de recommandations pour encadrer l'usage des immunoglobulines en neurologie, en hématologie, en immunologie clinique, en dermatologie, en rhumatologie, en infectiologie, en transplantation d'organes solides et en cardiologie, en fertilité et pour d'autres indications.

Durant la pandémie de la COVID-19, pour faire face aux difficultés mondiales en approvisionnement, les recommandations cliniques de l'INESSS ont contribué à informer le MSSS concernant la mise en place de mesures pour encadrer la demande des centres hospitaliers. La rationalisation de leur approvisionnement en immunoglobulines, jusqu'à 20 % [Héma-Québec, 2023], a permis d'observer une diminution de la consommation en immunoglobulines en 2020-2021 [INSPQ, 2023b].

¹ Dans l'ensemble du document, à moins que ce ne soit précisé autrement, toute mention des immunoglobulines ou des abréviations Ig, IgIV ou IgSC fait référence aux immunoglobulines humaines non spécifiques, afin d'alléger le texte.

Contexte de la demande

Avec la levée des mesures de rationalisation en janvier 2023, une nouvelle hausse de la consommation des immunoglobulines pourrait à nouveau survenir alors qu'une augmentation importante du prix de vente est prévue et que l'approvisionnement demeure instable. La disponibilité de recommandations d'usage des immunoglobulines conformes aux plus récentes données cliniques et en harmonie avec les meilleures pratiques cliniques est essentielle afin de limiter la hausse du nombre des ordonnances en réduisant l'utilisation inappropriée. C'est pourquoi la Direction générale des affaires universitaires, médicales, infirmières et pharmaceutiques (DGAUMIP) et la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale (DBBM) du MSSS ont donné le mandat à l'INESSS de mettre à jour les recommandations d'usage des immunoglobulines en neurologie, les premières à avoir été formulées.

Objectif

Mettre à jour les recommandations d'usage des immunoglobulines en neurologie pour :

- maintenir l'usage judicieux et harmonisé des immunoglobulines à l'échelle provinciale;
- favoriser l'administration adéquate d'Ig et ainsi en réduire l'utilisation;
- soutenir les instances ministérielles pour l'élaboration de mesures d'encadrement de l'usage des Ig, comme en cas de pénurie.

Livrables

- Mise à jour de la section Neurologie de l'outil clinique.
- Rapport associé aux travaux.

Aspects exclus

Les aspects suivants ont été exclus des présents travaux :

- revue de la littérature et recommandations portant sur les immunoglobulines autres que les immunoglobulines humaines non spécifiques.

1 QUESTIONS D'ÉVALUATION

1.1 Questions d'évaluation

Les questions ont été déterminées selon les aspects à documenter pour élaborer des recommandations sur la démarche clinique, la conduite thérapeutique et le suivi à adopter en lien avec la prescription d'immunoglobulines pour des indications en neurologie. Ces questions couvrent les dimensions populationnelle², clinique³, organisationnelle⁴, économique⁵ et socioculturelle⁶ de [l'Énoncé de principes](#) en soutien au jugement de valeur.

Les questions d'évaluation ont été formulées, de manière générale, en tenant compte des éléments du modèle PIPOH⁷ (population, interventions d'intérêt [aspects à documenter], professionnels à qui s'adressent les travaux, objectif poursuivi par les interventions ciblées [*outcome* – dépistage, diagnostic, traitement, suivi] et le milieu/contexte clinique où s'appliquent les interventions [*health care setting*]). Pour les questions d'efficacité et d'innocuité, le modèle PICO (population cible/problématique; intervention/exposition/enjeu; comparateur/comparaison/corrélation; résultats visés/paramètres d'intérêt [*outcomes*]) a été employé.

Dimension socioculturelle

1. Quels sont les leviers mis en place au Québec suivant la publication des recommandations sur l'utilisation des immunoglobulines et qui en soutiennent une utilisation judicieuse?

Dimension populationnelle

2. Quelle est l'utilisation des immunoglobulines pour les indications en neurologie au Québec?

Dimension clinique

Comparativement à l'information disponible au moment de publier les recommandations d'usage des immunoglobulines en neurologie en 2017 :

3. Y a-t-il de nouvelles données concernant l'efficacité et l'innocuité des immunoglobulines, comparativement à un placebo ou à d'autres options thérapeutiques, pour chacune des indications à l'étude?

² Population ciblée et besoins de santé.

³ Efficacité, innocuité, qualité de vie et expérience de soins et de services.

⁴ Contexte organisationnel des soins et services, qualité des soins et services, parcours de soins, organisation et gouvernance du système.

⁵ Gestion responsable et durable des ressources financières.

⁶ Contexte de la société québécoise (valeurs, bien commun) et préservation des ressources environnementales.

⁷ <https://g-i-n.net/wp-content/uploads/2021/03/ADAPTE-Resource-toolkit-March-2010.pdf>

4. Y a-t-il des changements à apporter aux modalités d'usage des immunoglobulines (p. ex. les indications, la posologie, les précautions et les contre-indications)?

Dimension organisationnelle

5. Quels sont les enjeux professionnels et organisationnels qui facilitent et limitent l'utilisation judicieuse des immunoglobulines?

Dimension économique

6. Quels sont les coûts unitaires des immunoglobulines et le coût estimé par traitement?

2 MÉTHODOLOGIE SOMMAIRE

La méthodologie détaillée qui a été employée pour mener à terme ces travaux est décrite à l'[annexe I](#) du présent rapport. En résumé, les méthodes appliquées pour réaliser ces travaux respectent les normes de qualité de l'INESSS et elles incluent l'appréciation des données scientifiques, de l'information et des recommandations issues de la littérature, des données et des éléments contextuels, de même que des perspectives des parties prenantes. Les sources d'information employées pour répondre aux questions d'évaluation pour chacune des dimensions sont décrites ci-dessous et résumées dans le [tableau 1](#).

Tableau 1 Sources d'information pour chacune des questions d'évaluation et type de revue de la littérature par dimension (si applicable)

Dimension	Revue systématiques des études primaires	Revue systématique des documents présentant des recommandations	Revue narrative de la littérature ¹	Consultation des parties prenantes ²	Données clinico-administratives (Données de Trace Line® et SISSS/REIAT publiées dans des rapports de l'INSPQ)
SOCIOCULTURELLE (Q1)			X	X	
POPULATIONNELLE (Q2)					X
CLINIQUE (Q3 et Q4)	X	X		X	X
ORGANISATIONNELLE (Q5)			X	X	
ÉCONOMIQUE (Q6)				X	

REIAT : Rapport d'événement indésirable associé à la transfusion; SISSS : Système d'information sur la sécurité des soins et des services.

2.1 Données scientifiques

Une revue systématique d'études primaires pour l'ensemble des conditions neurologiques d'intérêt a été réalisée (dimension clinique). Cette revue avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et l'innocuité des immunoglobulines dans le traitement de ces conditions.

2.2 Information et recommandations issues de la littérature

Une revue systématique des documents qui présentent de l'information ou des recommandations cliniques sur l'usage des immunoglobulines dans le traitement des conditions neurologiques d'intérêt a été effectuée afin d'en documenter les modalités et les critères d'usage (dimension clinique).

Pour documenter les dimensions socioculturelle, organisationnelle et économique, des revues narratives ont été réalisées ou les parties prenantes ont été consultées.

De même, une recherche manuelle de la littérature grise a été menée en consultant les sites Web des gouvernements fédéraux, territoriaux et provinciaux, de regroupements, de communautés de praticiens ou de sociétés savantes spécialisées dans le domaine des travaux ou encore ceux d'associations, de fédérations et d'ordres professionnels du Québec. Des données et des statistiques de santé propres au Québec et au Canada ont été recherchées, notamment par le biais de documents publiés par des organismes qui les colligent.

2.3 Données et éléments contextuels

La dimension populationnelle a quant à elle été documentée à l'aide des données clinico-administratives issues de la base de données Trace Line®. Ces données sont rendues disponibles par le biais de rapports publiés par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). L'information fournie par les monographies des formulations d'immunoglobulines homologuées par Santé Canada a également été colligée.

2.4 Perspectives des parties prenantes

Comité consultatif

Pour recueillir la perspective des parties prenantes sur l'ensemble des dimensions évaluées dans le cadre de ces travaux, un comité consultatif formé de professionnels de la santé de différentes spécialités et expertises a été créé. L'identification des repères cliniques clés et la formulation des recommandations basées sur l'appréciation de l'ensemble de la preuve tenant compte des dimensions populationnelle, clinique, organisationnelle, socioculturelle et économique ont été faites en collaboration avec les membres du comité consultatif.

Informateur clé

Un informateur clé a été consulté afin de valider l'information relative aux coûts et à la disponibilité des formules d'immunoglobulines au Québec (dimensions économique et organisationnelle).

Lecteurs externes

Enfin, la qualité globale des travaux, leur acceptabilité et leur applicabilité ont été appréciées par des lecteurs externes spécialistes en neurologie qui n'avaient pas participé aux travaux.

2.5 Intégration des savoirs

L'ensemble de l'information colligée est présenté au cœur de ce rapport (section 3). L'aspect économique est abordé brièvement à la section 3.1. Les aspects socioculturel et organisationnel pertinents à l'outil clinique sont intégrés à la section 3.2. Finalement, les dimensions clinique et populationnelle sont abordées pour la neurologie en général aux sections 3.2 à 3.5, et plus spécifiquement pour chacune des conditions neurologiques d'intérêt à la section 3.6. L'information issue de la littérature scientifique, des documents avec recommandations cliniques, des données et des éléments contextuels ainsi que des consultations avec les parties prenantes y est résumée.

Pour chacune des dimensions documentées, les principaux constats, incertitudes et enjeux ont ainsi pu être identifiés. Les recommandations cliniques formulées reposent sur l'appréciation de l'ensemble de la preuve en tenant compte des données scientifiques, de l'information et des recommandations tirées de la littérature consultée, des données et éléments contextuels ainsi que des perspectives des différentes parties prenantes. Elles ont été formulées avec l'aide des membres du comité consultatif.

2.6 Description des documents retenus

Les résultats détaillés du repérage systématique de la littérature et de la sélection des documents sont présentés à l'annexe B des *annexes complémentaires* [INESSS, 2025]. En bref, la recherche systématique de la littérature a permis de repérer 8 899 documents publiés entre 2017 et 2024 pour les indications mises à jour et entre le début des bases de données et 2024 pour les nouvelles indications.

Parmi ces documents ont été retenus :

- 53 documents avec recommandations;
- 91 études primaires;
- 66 revues systématiques pour consulter la liste de références.

De plus, 39 documents inclus au moment de l'élaboration des recommandations de 2017 ont été conservés pour cette mise à jour.

L'évaluation de la qualité méthodologique des documents avec recommandations et des risques de biais des études primaires est présentée à l'annexe C du document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2025].

3 ARGUMENTAIRES ET RECOMMANDATIONS

Cette section regroupe la synthèse des données scientifiques, de l'information et des recommandations tirées de la littérature consultée, des éléments contextuels et de la perspective de différentes parties prenantes interrogées. L'entièreté du rapport a été révisée et mise à jour. Même si l'outil clinique a été remanié pour y intégrer les recommandations d'usage des immunoglobulines pour toutes les spécialités révisées à ce jour, seuls les aspects se rapportant à la neurologie sont discutés dans le présent rapport. Les modifications apportées aux recommandations d'usage des immunoglobulines en neurologie depuis la version précédente publiée en 2017 sont détaillées dans le tableau qui suit.

Tableau 2 Modifications apportées issues des travaux publiés en 2025

Thème	Modifications
Généralités	L'information qui était incluse en 2017 a été mise à jour avec modifications mineures.
Amorce, suivi et arrêt du traitement par IgIV et IgSC	<u>Amorce</u> ▪ Ajout d'hyperliens vers les formulaires normalisés du MSSS pour l'obtention du consentement à la transfusion de produits sanguins (AH-113) et pour les demandes d'IgIV (AH-240 et AH-241) pour en favoriser l'utilisation. ▪ Ajout d'une recommandation visant à demander les analyses sérologiques avant l'administration des IgIV, puisque celles-ci peuvent entraîner des résultats faux positifs. ▪ Ajout d'une phrase qui précise que les IgIV devraient être administrées après le cycle d'échanges plasmatiques quand les deux traitements doivent être donnés durant la même période, puisque les échanges plasmatiques éliminent les immunoglobulines en circulation. Si la voie sous-cutanée est possible, les IgSC pourraient être préférables dans ce contexte. <u>Suivi</u> ▪ Mise à jour avec modifications mineures faites à cette section pour harmoniser les recommandations de suivi qui devront être généralisables à l'ensemble des spécialités. <u>Arrêt</u> ▪ Mise à jour avec modifications mineures. ▪ Ajout d'une phrase qui précise qu'un sevrage pourrait être envisagé chez les personnes dont l'état clinique est stable pour inciter les cliniciens à tenter l'arrêt du traitement et ainsi éviter que des personnes reçoivent inutilement un traitement d'immunoglobulines.
Réactions transfusionnelles liées aux IgIV ou aux IgSC	Aucune modification apportée
Contre-indications relatives et précautions principales	▪ Des modifications mineures ont été apportées au texte et des exemples de signes et symptômes d'hémolyse ont été ajoutés.

Thème	Modifications
Dose et fréquence d'administration des IgIV et des IgSC	▪ Mise à jour des doses d'IgIV. Généralement, le traitement initial varie de 1 à 2 g/kg répartis sur 2 à 5 jours, et le traitement d'entretien peut varier de 0,4 à 2 g/kg administrés toutes les 2 à 6 semaines. ▪ Ajout de l'information relative aux IgSC. En immunomodulation, celles-ci sont administrées en traitement d'entretien à des doses qui peuvent varier de 0,2 à 0,4 g/kg hebdomadairement. ▪ Ajout d'une note stipulant que les IgSC facilitées sont également une option envisageable pour les adultes.
Usage des immunoglobulines – IgIV recommandées	▪ Ajout du syndrome opsomyoclonique chez l'enfant aux indications de la catégorie IgIV recommandées, avec la condition d'usage suivante : – en traitement initial et en traitement d'entretien, en association avec les traitements antitumoraux, le cas échéant. ▪ Fusion des recommandations concernant le syndrome myasthénique de Lambert-Eaton et celles de la myasthénie grave. ▪ Modifications aux conditions d'usage du syndrome de Guillain-Barré pour préciser les circonstances qui permettent d'administrer une 2^e dose, comme suit : – un deuxième traitement n'est généralement pas recommandé, mais il pourrait être envisagé en cas de fluctuation liée au traitement si une amélioration a été observée à la suite d'un premier traitement. ▪ Autres modifications mineures au texte, sans impact significatif sur les recommandations.
Usage des immunoglobulines – IgIV envisageables en option de traitement	▪ Ajout des indications suivantes : – chorée de Sydenham : en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux autres options thérapeutiques pour les personnes qui ont une invalidité significative. – complications neurologiques secondaires aux inhibiteurs de points de contrôle (IPC) : • syndrome de Guillain-Barré secondaire aux IPC : en première intention. • autres complications neurologiques auto-immunes graves ou très graves secondaires aux IPC : échec, intolérance ou contre-indication aux corticostéroïdes. – encéphalite auto-immune (déplacée de la catégorie données insuffisantes) avec les conditions d'usage suivantes : • en association avec les corticostéroïdes pour les enfants et pour les personnes gravement atteintes. • en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux autres options thérapeutiques. – épilepsie réfractaire aigüe (y compris NORSE et FIRES) : pour traiter une crise aigüe, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux autres options thérapeutiques. – maladies des anticorps MOG (MOGAD) : en traitement initial, en cas de crise aigüe; en traitement d'entretien, en prévention des rechutes pour les personnes qui ont une forme récidivante de la maladie avec des rechutes graves.

Thème	Modifications
	– neuropathie démyélinisante distale (DADS) avec ou sans anticorps anti-MAG : en traitement de secours, en cas d'invalidité significative ou de progression rapide des symptômes. – neuropathie vasculitique : en traitement aigu, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux autres options thérapeutiques pour les personnes qui ont une invalidité significative – syndrome neuropsychiatrique PANS/PANDAS (déplacé de la catégorie données insuffisantes) avec la condition d'usage suivante : • en traitement aigu, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux autres options thérapeutiques pour les personnes qui ont une invalidité significative. – trouble du spectre de la neuromyéélite optique (anciennement neuromyéélite optique, déplacé de la catégorie données insuffisantes) avec la condition d'usage suivante : • usage exceptionnel pour une crise aiguë, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux autres options thérapeutiques (p. ex. les corticostéroïdes ou les échanges plasmatiques). ▪ Modifications aux conditions d'usage des indications suivantes qui se trouvaient déjà dans cette catégorie : – syndrome myasthénique de Lambert-Eaton et myasthénie grave fusionnés étant donné que la prise en charge est la même. – encéphalite de Rasmussen, en association avec les corticostéroïdes; en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux autres options thérapeutiques. L'évolution parfois rapide des symptômes justifierait d'envisager dès le départ l'administration d'une combinaison de traitements pour un meilleur contrôle et non seulement en cas d'échec des autres thérapies. – sclérose en plaques, plusieurs thérapies reconnues sont actuellement disponibles, dont plusieurs sont sécuritaires durant la grossesse. Il n'est donc plus nécessaire de recommander l'usage des IgIV pour cette situation particulière. – sclérose en plaques récurrente-rémittente, étant donné que les échanges plasmatiques font partie des traitements reconnus, il était pertinent de le préciser, puisque ce traitement est souvent considéré comme étant interchangeable avec les IgIV. La condition d'usage pour la sclérose en plaques récurrente-rémittente a été modifiée comme suit : • usage exceptionnel pour une poussée ou une rechute grave, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux traitements reconnus (p. ex. les corticostéroïdes ou les échanges plasmatiques). – syndrome de la personne raide, la mention des variantes dont l'encéphalomyélite progressive avec rigidité et myoclonies a été ajoutée au libellé et des précisions ont été ajoutées à la condition d'usage, comme suit :

Thème	Modifications
	• en cas d'invalidité significative malgré la prise de médicaments GABAergiques ou si ceux-ci sont contre-indiqués. ▪ Fusion de la dermatomyosite et de la polymyosite sous le libellé des myosites auto-immunes, sauf la myosite à corps d'inclusion.
Usage des immunoglobulines – IgIV non recommandées	▪ Ajout des conditions neurologiques suivantes : – encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique; – narcolepsie/cataplexie; – neuropathie des petites fibres; – sclérose en plaques récurrente rémittente en traitement d'entretien; – syndrome PANS/PANDAS en traitement d'entretien ou chez l'adulte; – syndrome postpoliomyélite; – syndrome de tachycardie orthostatique posturale. ▪ Retrait de l'adrénoleucodystrophie, puisque les IgIV ne sont plus envisagées pour traiter cette condition. ▪ Modification de la condition qui était libellée « neuropathie paraprotéïnémique à IgM » qui a été précisée, puisque différents types de neuropathies paraprotéïnémiques existent. Ainsi, la neuropathie démyélinisante distale a été incluse à la section précédente et la neuropathie axonale associée à une paraprotéïnémie est placée dans la catégorie des IgIV non recommandées. ▪ Retrait de la note de bas de tableau pour la myosite à corps d'inclusion. Les résultats de l'étude à faible effectif sur lesquels s'appuyait la note n'ont pas été confirmés par d'autres études, et les parties prenantes consultées ont souligné que des traitements reconnus pour la dysphagie devraient être privilégiés.
Usage des immunoglobulines - Données insuffisantes	▪ Retrait de l'encéphalite auto-immune déplacée dans la catégorie IgIV recommandées. ▪ Retrait de la neuromyérite optique et du PANDAS déplacés dans la catégorie IgIV envisageables en option de traitement. ▪ Ajout des conditions suivantes : – autres syndromes neurologiques paranéoplasiques; – épilepsie réfractaire chronique; – ganglionopathie sensorielle secondaire au syndrome de Sjögren; – neuromyotonie (syndrome d'Isaacs); – plexopathie brachiale (syndrome de Parsonage-Turner). ▪ Ajout de notes de bas de tableau pour : – le syndrome neurologique paranéoplasique, les IgIV pourraient être envisagées pour le contrôle de symptômes graves en attendant de déterminer la cause ou la prise d'effet des traitements antitumoraux; – l'épilepsie réfractaire chronique, les IgIV pourraient être envisagées si une étiologie auto-immune est suspectée.

De plus, les conditions neurologiques suivantes ont été incluses dans la revue de littérature réalisée pour les présents travaux :

- encéphalite de Hashimoto;
- leucoencéphalopathie multifocale progressive secondaire aux thérapies immunomodulatrices (p. ex. rituximab);
- syndrome d'Aicardi-Goutières;
- syndrome de neurotoxicité associé aux cellules T effectrices (ICANS).

Toutefois, aucune recommandation n'a été formulée sur ces conditions dans le cadre de ces travaux en raison du peu d'information recueillie (section 3.6.38).

3.1 Généralités

3.1.1 Perspectives des parties prenantes

Selon les parties prenantes consultées, l'information générale qui était incluse en 2017 est encore pertinente et devrait être actualisée et conservée.

En 2017, le prix des immunoglobulines intraveineuses en neurologie était de 60 \$ le gramme. Selon les parties prenantes consultées, le prix d'un gramme d'IgIV ou d'IgSC en 2024 est de l'ordre de 100 \$. Ainsi, le coût d'un traitement par IgIV pour un adulte de 70 kg à une dose de 2 g/kg est passé d'environ 8 400 \$ en 2017 à environ 14 000 \$ en 2024. Cette augmentation du prix des immunoglobulines pourrait s'expliquer par l'augmentation des coûts d'approvisionnement et le fait que cette ressource est limitée alors que la demande mondiale ne cesse d'augmenter. Il est donc pertinent de maintenir cette information dans l'outil clinique afin de sensibiliser les professionnels de la santé qui prescrivent des immunoglobulines aux enjeux d'approvisionnement de même qu'aux coûts élevés associés à ce traitement.

INFORMATION CLINIQUE – GÉNÉRALITÉS

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les constats suivants ont été dégagés :

- Les préparations d'immunoglobulines (Ig) humaines non spécifiques intraveineuses (IgIV) ou sous-cutanées (IgSC) sont des produits sanguins stables extraits du plasma humain.
- Le volume d'utilisation des Ig n'a cessé de croître au Québec ces dernières années. Un usage judicieux est important en raison de leur coût élevé et du risque de pénurie.
- Coût pour un adulte de 70 kg pour 1 g d'IgIV $\approx$ 100 \$¹
Traitement immunomodulateur unique de 2 g/kg $\approx$ 14 000 \$
Traitement de substitution de 0,4 g/kg aux 4 semaines $\approx$ 36 400 \$ par année

¹. Le prix peut varier en fonction du taux de change du dollar canadien et du volume de plasma de fractionnement collecté par Héma-Québec.

3.2 Amorce, suivi et arrêt du traitement par IgIV et IgSC

3.2.1 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

3.2.1.1 Critères d'amorce du traitement

Selon les documents retenus qui contiennent des recommandations d'usage des immunoglobulines cités à la section 3.6, un neurologue ou un spécialiste de la condition traitée devrait être consulté ou devrait avoir établi un diagnostic pour amorcer un traitement par immunoglobulines. Lorsque des critères spécifiques à une condition neurologique donnée sont précisés, ils correspondent généralement aux critères diagnostiques de ladite condition.

3.2.1.2 Modalités de suivi du traitement

Généralement, les documents qui contiennent des recommandations (cités dans les sous-sections intitulées « Recommandations d'usage tirées des documents retenus ») présentent des directives semblables concernant le suivi des personnes qui reçoivent un traitement d'entretien. Ainsi, un premier suivi devrait être effectué par un neurologue ou un autre médecin spécialiste au maximum trois mois après l'amorce du traitement. Ensuite, un suivi devrait être fait tous les six mois. Durant ces suivis, l'efficacité clinique du traitement devrait être documentée pour en justifier la poursuite. Les critères pour évaluer l'efficacité clinique dépendent de la condition neurologique traitée, mais dans plusieurs documents des méthodes reconnues sont proposées telles que l'échelle modifiée de Rankin, le *Quantitative Myasthenia Gravis Score*, la *Overall Neuropathy*

Limitations Scale, le score d'invalidité *Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment* ou une réduction de 50 % ou plus de la fréquence des crises d'épilepsie, pour n'en nommer que quelques-unes.

3.2.1.3 Critères d'arrêt du traitement

Tous les documents retenus recommandent de cesser le traitement s'il n'est pas efficace. Plusieurs recommandent de prendre en considération un sevrage des immunoglobulines lorsque la condition des personnes atteintes est stable dans le cas de :

- l'encéphalite auto-immune [BCPBCO, 2022h]; l'encéphalite auto-immune [BCPBCO, 2022h];
- l'encéphalite de Rasmussen (généralement 18 mois à 2 ans de l'apparition) [BCPBCO, 2022a; NIGAC, 2018];
- la myasthénie grave chronique [HSE IWG, 2022];
- les troubles du spectre de la neuromyéélite optique (annuellement pour repérer les personnes en rémission) [BCPBCO, 2022b; NIGAC, 2018];
- la neuropathie motrice multifocale [HSE IWG, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022];
- le PANS/PANDAS [NIGAC, 2018], dès que possible [Prairie CIGUMFP, 2022];
- la PIDC, après 12 mois pour un premier traitement ou après 2 ans pour une rechute après une tentative de sevrage des immunoglobulines [NIGAC, 2018], ou lorsque la maladie semble inactive [HSE IWG, 2022; Van den Bergh *et al.*, 2021];
- le syndrome de la personne raide [BCPBCO, 2022g; HSE IWG, 2022];
- la maladie des anticorps MOG [BCPBCO, 2022d; Bruijstens *et al.*, 2020].

Deux documents incluent également une limite de temps pour certaines indications, soit 12 mois pour l'ADEM [NIGAC, 2018] et rarement plus de 18 mois pour l'encéphalite de Rasmussen [Prairie CIGUMFP, 2022].

3.2.2 Information contextuelle

Depuis la publication des documents de l'INESSS sur l'usage des immunoglobulines en neurologie en 2017, la DBBM du MSSS a créé deux formulaires normalisés pour inciter les prescripteurs à faire un usage judicieux des immunoglobulines, dont le formulaire AH-240 – Demande pour immunoglobulines non spécifiques intraveineuses (IgIV) en neurologie spécifique aux prescriptions en neurologie. Un formulaire normalisé pour le consentement à la transfusion de produits sanguins labiles ou dérivés du plasma humain (AH-113) est également disponible.

Concernant l'accessibilité des immunoglobulines au Québec, selon l'information disponible en septembre 2024, Héma-Québec distribue actuellement deux formulations d'IgIV et une formulation d'IgSC. Les IgSC facilitées ne font toutefois pas encore partie des formules disponibles. Un rapport de l'INESSS [2022a] recommande toutefois l'ajout de ce traitement à la liste des produits sanguins stables, ce qui laisse croire que cette option pourrait devenir accessible au cours des mois à venir.

3.2.3 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, les directives sur l'amorce, le suivi et l'arrêt du traitement pourraient être bonifiées. En effet, puisque l'analyse du groupe sanguin n'est utile que lorsque des doses supérieures à 1 g/kg sont administrées, la directive de connaître le groupe sanguin avant toute administration d'immunoglobulines pourrait être retirée. Cette demande pourrait être faite à la discrétion des banques de sang avant d'acheminer le produit. Il serait également pertinent de préciser que les tests sérologiques devraient être demandés avant l'administration des immunoglobulines étant donné le risque de faux positifs pour certains tests, dont l'anti-HBc. L'interprétation des résultats de sérologie est complexe et devrait être réalisée uniquement par des cliniciens qui ont l'expertise adéquate.

La possibilité de prescrire des IgSC devrait également être mise de l'avant étant donné que leur efficacité est généralement jugée équivalente à celle des IgIV. Il sera alors important de prendre en considération l'indication pour laquelle des immunoglobulines sont prescrites, l'état clinique de la personne et ses préférences, mais aussi la disponibilité des ressources infirmières pour former les personnes ou leur proche aidant à l'administration des IgSC ainsi que les contraintes de déplacement associées aux IgIV.

Ensuite, les parties prenantes ont souligné l'importance d'informer les cliniciens sur l'administration concomitante d'immunoglobulines et d'échanges plasmatiques. En effet, puisque les échanges plasmatiques visent à retirer les immunoglobulines de la circulation des personnes traitées, un traitement par IgIV devrait être administré après la complétion du cycle d'échanges plasmatiques pour éviter de filtrer les IgIV nouvellement administrées. Il pourrait être pertinent de plutôt choisir la voie sous-cutanée si celle-ci est possible.

En ce qui concerne le suivi, l'information incluse était généralement adéquate et pourrait être reconduite. En plus de l'information déjà présente sur l'arrêt du traitement, les parties prenantes consultées ont souhaité inclure un énoncé visant à encourager les essais de sevrage des immunoglobulines pour les personnes en traitement immunomodulateur à long terme dont l'état clinique est stable.

Finalement, il est important de préciser l'information concernant les formulaires normalisés disponibles, puisque leur complétion est obligatoire. La notion du consentement libre et éclairé de la personne est souvent oubliée pour l'administration des immunoglobulines, et un lien vers le formulaire adéquat pourrait contribuer à améliorer la pratique.

INFORMATION CLINIQUE – AMORCE, SUIVI ET ARRÊT DU TRAITEMENT

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les constats suivants ont été dégagés :

Avant l' amorce	- Diagnostic par un médecin spécialiste. - Consentement libre et éclairé inscrit au dossier (formulaire AH-113). - Calcul du poids idéal. Demandes d'analyses sérologiques², si requises. ². Les résultats des analyses sérologiques pourraient être faussés par les IgIV (p. ex. anti-HBc). Leur interprétation par un clinicien qui a l'expertise adéquate devrait être faite selon le contexte clinique.
Amorce	- Formulaires AH-240 ou AH-241. - Si échanges plasmatiques concomitants : administrer les IgIV <u>après</u> le cycle d'échanges plasmatiques. - Envisager les IgSC si l'administration est possible. - Choix entre IgIV et IgSC selon : - réactions transfusionnelles, contre-indications et précautions (annexe); - indication, situation clinique et préférences de la personne; - disponibilité du personnel infirmier pour la formation à l'administration; - disponibilité d'un proche aidant ou de personnel infirmier pour l'administration si incapacité à faire l'auto-administration; - contraintes de déplacement pour recevoir les IgIV. Doses et fréquences d'administration, section 3.5.
Suivi	- Réalisé par un médecin spécialiste. - Appréciation de la tolérance et de l'efficacité : - surveillance des réactions transfusionnelles, section 3.3; - utilisation d'échelles validées, lorsqu'elles existent, pour évaluer la capacité fonctionnelle et la réponse clinique. - Ajustement de la dose et de la fréquence d'administration selon la situation clinique pour atteindre la posologie minimale efficace. - Fréquence selon l'état clinique : 3 à 6 mois après l'amorce, puis tous les 6 à 12 mois; - chaque suivi de grossesse, le cas échéant.
Arrêt	 Si aucun avantage objectif n'est observé concernant l'état clinique après l'ajustement de la posologie, le traitement devrait être arrêté, et un autre traitement envisagé. - Un sevrage pourrait être envisagé chez les personnes qui reçoivent : un traitement immunomodulateur à long terme et dont l'état clinique est stable.

3.3 Réactions transfusionnelles liées aux IgIV ou aux IgSC

3.3.1 Données scientifiques sur l'innocuité des immunoglobulines administrées pour des indications neurologiques

Outre l'information spécifique aux conditions neurologiques décrites à la section 3.6, quelques documents qui présentent de l'information sur l'innocuité des immunoglobulines en neurologie en général ont également été retenus. Selon une étude de cohorte prospective ayant pour but d'évaluer la fréquence des céphalées chez les personnes traitées par IgIV pour une indication neurologique – syndrome de Guillain-Barré, PIDC ou neuropathie motrice multifocale – 27,37 % des participants ont rapporté des céphalées [Hasirci Bayir *et al.*, 2023]. Selon Waheed et ses collaborateurs, la probabilité de céphalées est plus élevée durant le premier cycle de traitement que pendant les traitements subséquents (RC = 2,71, IC95 % 1,11 à 6,62, $p = 0,028$) et à des doses > 1,75 g/cycle (RC = 3,31, IC95 % 1,29 à 8,51) comparativement à une dose entre 0,5 et 0,99 g/cycle [Waheed *et al.*, 2019]. La probabilité d'avoir un effet indésirable quelle qu'en soit la nature était également plus grande aux doses > 1,75 g/cycle (RC = 4,58, IC95 % 2,13 à 9,83).

Les événements thromboemboliques font également partie des effets indésirables sérieux qui peuvent survenir à la suite d'un traitement avec des immunoglobulines. Jin et ses collaborateurs ont réalisé une analyse de type cas-croisé dans une cohorte de plus de 800 000 participants atteints d'une maladie neurologique et ils ont observé que la probabilité de thromboembolie veineuse augmentait significativement 30 jours après le traitement (RC = 3,33, IC95 % 1,34 à 8,30) jusqu'à 120 jours après le traitement (RC = 4,54, IC95 % 2,49 à 8,27) [2020]. En comparaison, la probabilité de thromboembolie veineuse était plus élevée dès 7 jours après les échanges plasmatiques (RC = 4,54, IC95 % 2,49 à 8,27). Les auteurs ne présentent toutefois pas d'analyse comparative entre les traitements. Par ailleurs, les probabilités d'infarctus du myocarde ou d'accident ischémique n'augmentaient pas en fonction du temps suivant le traitement aux immunoglobulines. Kapoor et ses collaborateurs ont également observé une incidence d'événements thromboemboliques plus élevée chez les personnes qui avaient reçu des immunoglobulines (RC = 53,6, IC95 % 30,9 à 91,3) comparativement aux taux observés dans la population générale (RC = 7,6, IC95 % 7,6 à 7,7) [2020].

Dans une cohorte de participants qui ont reçu mensuellement des immunoglobulines durant un an, un déclin de plus de 3 g/dl en hématoците a été observé chez 21 % d'entre eux, alors que 10 % ont vu leur taux de filtration glomérulaire chuter d'au moins 20 % [Levine *et al.*, 2017]. Des changements hématologiques significatifs sont observables dès le lendemain du traitement par IgIV, comme une diminution des hématoцитеs, des globules blancs et des plaquettes [Totzeck *et al.*, 2017]. Les auteurs concluent que des analyses de laboratoire devraient faire partie du suivi des personnes traitées à long terme avec les IgIV et des personnes qui ont des formules sanguines basses préalablement au traitement.

3.3.2 Information contextuelle

3.3.2.1 Information issue des monographies

Les IgIV sont homologuées par Santé Canada pour traiter la PIDC, le syndrome de Guillain-Barré, la dermatomyosite ou la neuropathie motrice multifocale selon la formule [CSL Behring Canada Inc., 2022; Octapharma Canada Inc., 2022; 2021; Takeda Canada Inc., 2021; Grifols Therapeutics Inc., 2017; 2016]. Une seule formule d'IgSC est homologuée comme traitement d'entretien pour la PIDC [CSL Behring Canada Inc., 2023]. Les IgSC facilitées, quant à elles, ne sont pas homologuées pour une indication neurologique.

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

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

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

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

estimation fiable de leur fréquence ou d'établir un lien de cause à effet avec l'exposition au médicament.

3.3.2.2 Avis de Santé Canada et de la Food and Drug Administration

Deux avis publiés par Santé Canada [2014; 2009] avaient mené à la modification des monographies des produits pour renforcer les avertissements concernant le risque rare, mais grave, d'événements thrombotiques et à l'uniformisation de la définition des cas d'hémolyse pour lesquels l'appartenance au groupe sanguin A ou AB et le traitement avec une dose élevée d'IgIV ≥ 2 g/kg sont des facteurs de risque. Les risques de thrombose et d'hémolyse avaient également fait l'objet de communications de la part de la Food and Drug Administration qui ajoutait que les personnes qui avaient un état inflammatoire sous-jacent étaient aussi plus à risque d'hémolyse [2013; 2012].

Aucun nouvel avis n'a été repéré durant la recherche d'information de 2024. Toutefois, des rappels de lots spécifiques d'immunoglobulines sont publiés sporadiquement sur la page Web *Rappels et avis de sécurité*⁸ du gouvernement du Canada lorsqu'un nombre important d'effets indésirables est rapporté.

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

Le plus récent rapport *Surveillance des erreurs et réactions transfusionnelles au Québec 2020* publié par l'INSPQ [2023a] fait état de 365 et de 7 réactions transfusionnelles attribuables de façon possible, probable ou certaine aux IgIV et aux IgSC, respectivement. La majorité des réactions associées aux IgIV étaient des réactions fébriles non hémolytiques (47,4 %), des réactions allergiques mineures (16,4 %), une intolérance aux immunoglobulines (12,6 %) et des céphalées postIgIV (12,6 %). Dans le cas des IgSC, les réactions consistaient en une intolérance aux immunoglobulines (57,1 %), une réaction allergique mineure (28,6 %) et de la douleur au site d'administration (14,3 %). Le rapport montre également une hausse progressive du nombre de déclarations de réactions transfusionnelles entre 2007 et 2020, passant de 10,4 par 100 000 grammes d'IgIV administrées à 18,4. L'évolution temporelle des différentes réactions transfusionnelles y est également détaillée, mais elle ne sera pas répétée en détail ici. Aucun décès associé à la transfusion de produits sanguins stables n'a été rapporté entre 2016 et 2020. La majorité des réactions transfusionnelles liées à l'administration de produits sanguins stables était jugée « non sévère ». La proportion de réactions jugées « sévères » liées spécifiquement à l'administration des immunoglobulines n'est toutefois pas précisée.

⁸ <https://recalls-rappels.canada.ca/fr/recherche/site>.

3.3.3 Perspectives des parties prenantes

Selon les parties prenantes consultées, les immunoglobulines sont généralement sécuritaires. Il y a tout de même un risque de réactions transfusionnelles qui justifie le maintien de cette information dans l'outil clinique. L'information qui était présentée dans la version 2017 du document demeure d'actualité et devrait être conservée dans la version 2025.

INFORMATION CLINIQUE – RÉACTIONS TRANSFUSIONNELLES AUX IgIV ET IgSC

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les constats suivants ont été dégagés.

Les réactions transfusionnelles graves et non graves (en particulier celles entraînant un changement de la dose, de la fréquence, du type d'IgIV administrées ou qui justifient l'arrêt du traitement) **doivent être déclarées à la banque de sang à l'aide** du formulaire [AH-520](#).

Réactions transfusionnelles non graves (les plus fréquentes – liste non exhaustive)

- Asthénie
- Céphalée post-IgIV
- Douleur atypique
- Frissons
- Hypertension ou hypotension post-transfusionnelle
- Nausées
- Réaction fébrile non hémolytique
- Symptômes de type grippal
- Urticaire
- Vomissements

Réactions transfusionnelles graves (habituellement rares – liste non exhaustive)

- Insuffisance rénale aiguë
- Méningite aseptique
- Œdème pulmonaire aigu post-transfusionnel (TACO)
- Réaction hémolytique immédiate ou retardée
- Réaction immédiate de type anaphylactique
- Réaction thromboembolique
- Syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI)

3.4 Contre-indications relatives et précautions principales

3.4.1 Contre-indications et précautions

Les contre-indications communes aux différentes préparations d'immunoglobulines sont :

- hypersensibilité connue à l'un des composants du produit ou du contenant;
- réaction systémique grave ou réaction anaphylactique à l'immunoglobuline humaine;
- déficit sélectif en IgA (IgA sériques < 0,05 g/l) lorsque la présence d'anticorps anti-IgA est confirmée.

Dans le cas du déficit en IgA, certaines monographies mentionnent d'administrer les immunoglobulines avec extrême prudence plutôt que de l'inscrire en tant que contre-indication.

La monographie d'Hizentra® inclut également l'hyperprolinémie de types I et II dans les contre-indications, puisque la L-proline fait partie des stabilisants. Toutefois, l'hyperprolinémie fait plutôt partie des précautions associées à l'administration de Privigen® qui contient aussi de la L-proline.

Les contre-indications sont les mêmes, quelle que soit la voie d'administration du produit.

Les précautions d'usage communes relatives aux IgIV indiquées dans les monographies sont les suivantes :

- avant la perfusion, s'assurer que la personne est correctement hydratée et qu'elle ne présente pas d'hypovolémie;
- pendant la perfusion, surveiller les signes vitaux.

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

Les recommandations communes aux différentes IgIV sont les suivantes :

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

Les monographies indiquent également de faire preuve de prudence au moment de prescrire et d'administrer des IgIV, car des preuves cliniques font état d'un lien entre l'administration d'Ig et la survenue d'événements thromboemboliques.

Le guide canadien mentionne quelques risques associés à l'utilisation des IgIV, y compris les risques d'hémolyse chez les personnes qui n'ont pas un groupe sanguin O, la néphrotoxicité de certaines formulations d'IgIV stabilisées avec du sucrose chez les personnes qui présentent une insuffisance rénale préexistante, et les risques de thromboembolie chez les personnes atteintes d'hypertension, de diabète, celles qui fument ou qui sont dans un état d'hypercoagulation [Prairie CIGUMFP, 2022]. Il précise toutefois que les produits disponibles sont considérés comme sécuritaires quant à la transmission du VIH ou des virus hépatiques.

Deux documents avec recommandations soulignent que la grossesse et la période post-partum sont des périodes prothrombotiques et que des précautions devraient donc être prises étant donné les risques de thrombose associés à l'administration d'immunoglobulines [CMSC, 2022; Ramo-Tello *et al.*, 2021]. Par exemple, une posologie de 0,4 g/kg étalée sur 5 jours serait préférable à 1 g/kg étalé sur 2 jours [CMSC, 2022].

Pour les personnes qui présentent des conditions cardiovasculaires ou cérébrovasculaires concomitantes, Murai et collaborateurs suggèrent d'ajuster le dosage et la vitesse d'administration des IgIV, qui augmentent la viscosité du sang, en fonction de l'état général de la personne traitée [2023].

3.4.1.1 Perspectives des parties prenantes

Selon les parties prenantes consultées, l'information présentée concernant les contre-indications et les précautions à prendre pour administrer des immunoglobulines n'ont pas changé et pourraient être reconduites. Les précautions relatives à l'hémolyse pourraient être reformulées pour souligner que l'hémolyse est observée surtout chez les personnes des groupes sanguins A, AB ou B, puisque l'hémolyse n'est pas observée chez les personnes du groupe sanguin O. De plus, il apparaît pertinent de donner quelques exemples de signes et symptômes qui permettent de reconnaître l'hémolyse, puisqu'ils ne sont pas connus de tous les cliniciens. De l'information complémentaire à cet égard se trouve d'ailleurs dans une notice d'Héma-Québec qui accompagne les produits labiles⁹.

⁹ <https://www.hemaquebec.ca/professionnels-sante/documentation/notice-lignes-directrices>

INFORMATION CLINIQUE – CONTRE-INDICATIONS ET PRÉCAUTIONS ASSOCIÉES AUX IgIV ET IgSC

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les constats suivants ont été dégagés :

Contre-indications relatives

- Allergie connue à l'un des composants du produit.
- Antécédent de réaction allergique grave aux Ig, immédiate de type anaphylactique ou retardée.
- L'administration des IgSC facilitées est interdite chez les enfants (< 18 ans).

Précautions

Hémolyse	• Observée surtout avec les groupes sanguins A, B ou AB et ≥ 2 g/kg d'IgIV. • Surveiller les signes et symptômes d'hémolyse (p. ex. fièvre, frissons, hémoglobinurie, dyspnée). • Si apparition des signes et symptômes, procéder aux analyses de laboratoire appropriées.
Thrombose	• Peut survenir : – en présence ou non de facteurs de risque; – avec tous types d'Ig, quelles que soient la dose et la voie d'administration.
Fonction rénale	• Vérifier la fonction rénale lorsque le risque d'insuffisance rénale aiguë semble accru. – En cas de détérioration, envisager l'arrêt des IgIV.

- L'administration des IgSC facilitées devrait être faite avec prudence durant la grossesse et l'allaitement.

3.5 Dose et fréquence d'administration des IgIV et des IgSC

En 2017, les recommandations sur les doses et les fréquences étaient formulées uniquement pour les IgIV. Un traitement initial de 2 g/kg durant 2 à 5 jours et un traitement d'entretien entre 0,4 et 1 g/kg toutes les 2 à 6 semaines ou selon le temps de rechute était recommandé. Une directive qui visait à encourager l'espacement des cycles de traitements ou la réduction de la dose selon la réponse clinique individuelle était également présente.

Puisque peu de données sur l'efficacité qui comparent différentes doses ou modalités d'usage des IgIV ont été repérées – voir la myasthénie grave à la section 3.6.13 et le syndrome de Guillain-Barré à la section 3.6.28. Ainsi, l'information relative aux modalités d'usage des immunoglobulines provient principalement des monographies de produits homologués par Santé Canada pour des indications neurologiques et des recommandations d'usage tirées des documents retenus.

3.5.1 Dose et fréquence d'administration des IgIV

Dans l'ensemble, la dose d'amorce d'IgIV selon les documents avec recommandations cités à la section 3.6 est le plus souvent de 2 g/kg étalés sur 2 à 5 jours. Des doses d'amorce plus faibles sont également proposées, soit de 1 à 2 g/kg étalés sur 1 à 5 jours pour le traitement des crises myasthéniques [NHSE IEWG, 2024; Tavee *et al.*, 2023; Wiendl *et al.*, 2023; Prairie CIGUMFP, 2022; NIGAC, 2018], des maladies associées aux anticorps MOG [BCPBCO, 2022d; Prairie CIGUMFP, 2022; Bruijstens *et al.*, 2020] et de la sclérose en plaques [HSE IWG, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022]. De plus, dans le cas du traitement d'une crise myasthénique, il est précisé dans le document anglais qu'une dose de 1 g/kg devrait d'abord être administrée et qu'une deuxième dose de 1 g/kg ne devra être donnée que si la première dose s'avère insuffisante [NHSE IEWG, 2024]. Les doses pédiatriques sont généralement les mêmes que les doses pour adultes.

Pour un traitement d'entretien à plus long terme, les recommandations recensées varient davantage selon le document et la condition traitée. Des doses allant de 0,4 à 1 g/kg, et parfois jusqu'à 2 g/kg, sont administrées à un maximum de 1 g/kg par jour et répétées toutes les 3 à 8 semaines.

Ces recommandations de doses et de fréquences d'administration correspondent aux posologies recommandées dans les monographies des formulations homologuées par Santé Canada. Pour le syndrome de Guillain-Barré, la posologie est d'une seule dose de 2 g/kg fractionnée en 2 à 5 jours [Octapharma Canada Inc., 2022; Grifols Therapeutics Inc., 2017; 2016]. Pour la neuropathie motrice multifocale, la posologie proposée est de 0,5 à 2,4 g/kg administrée mensuellement [Takeda Canada Inc., 2021]. Finalement, pour la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique, les monographies proposent une dose d'amorce de 2 g/kg fractionnée en 2 à 4 jours, suivie d'une dose de 1 g/kg fractionnée en 1 à 2 jours et administrée toutes les 3 semaines [CSL Behring Canada Inc., 2022; Grifols Therapeutics Inc., 2017; 2016].

3.5.2 Dose et fréquence d'administration des IgSC

Des données sur l'efficacité et l'innocuité des IgSC ont été repérées concernant la myasthénie grave (section 3.6.13), la neuropathie motrice multifocale (section 3.6.19) et la PIDC (section 3.6.24). Selon ces études, les IgSC sont généralement administrées à des doses de 0,4 à 0,5 g/kg par semaine pour atteindre une dose mensuelle équivalente à ce qui serait administré avec des IgIV.

Les documents avec recommandations retenus contiennent aussi des recommandations d'usage des IgSC pour les indications susmentionnées. Des doses hebdomadaires de 0,2 à 0,4 g/kg, ou de 0,2 à 0,5 g/kg y sont recommandées [ABUS WG, 2022; Van den Bergh *et al.*, 2021; NIGAC, 2018]. Les recommandations australiennes précisent que la dose maximale mensuelle devrait être de 2 g/kg [NIGAC, 2018]. Une seule préparation d'immunoglobulines sous-cutanées est homologuée pour une indication neurologique, la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique [CSL Behring Canada Inc., 2023].

La posologie recommandée dans la monographie est de 0,2 à 0,4 g/kg par semaine amorcée une semaine après la dernière dose d'IgIV. Il y est également précisé que le choix de la dose devrait équivaloir à la dose mensuelle d'IgIV divisée selon la fréquence d'administration désirée.

3.5.3 Dose et fréquence d'administration des IgSC facilitées

Des données scientifiques qui rapportent de l'information concernant l'usage des IgSC facilitées pour des indications neurologiques ont été repérées pour la neuropathie motrice multifocale (section 3.6.19) et pour la PIDC (section 3.6.24). Dans toutes ces études, les doses administrées ont été calquées sur les doses individuelles d'IgIV ou d'IgSC reçues par chacun des participants en traitement d'entretien.

La recherche de littérature n'a permis de repérer aucun document qui présentait des recommandations d'usage des IgSC facilitées.

Une seule formulation d'IgSC facilitées est actuellement (2024) homologuée par Santé Canada [Takeda Canada Inc., 2022], mais pas pour des indications en neurologie. De plus, l'administration des IgSC facilitées est interdite pour les enfants de moins de 18 ans et elle devrait être faite avec précaution durant la grossesse et l'allaitement.

3.5.4 Préférences des utilisateurs et des utilisatrices rapportées dans les documents retenus

3.5.4.1 IgSC comparativement aux IgIV

Deux études non comparatives avant-après dans lesquelles des participants atteints de polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique sont passés des IgIV aux IgSC rapportent de l'information sur les préférences de ces personnes pour le traitement reçu [Gingele *et al.*, 2021; Vu *et al.*, 2021]. Dans l'étude de Gingele et ses collaborateurs [2021], 88 % des participants préféraient les IgSC, alors que 7 % préféraient les IgIV. Vu et ses collaborateurs rapportent quant à eux une différence statistiquement significative ($p = 0,003$) du score du questionnaire de satisfaction relativement au traitement (TSQM; *treatment satisfaction questionnaire for medication*) en faveur des IgSC [2021].

3.5.4.2 IgSC facilitées comparativement aux IgSC conventionnelles

Un ECRA et sa prolongation qui ont comparé les IgSC facilitées aux IgSC conventionnelles rapportent, après 48 semaines, que les participants atteints de neuropathie motrice multifocale préfèrent les IgSC facilitées [Al-Zuhairy *et al.*, 2019], préférence maintenue jusqu'à 18 mois après le début du traitement [Al-Zuhairy *et al.*, 2021].

3.5.4.3 IgSC facilitées comparativement aux IgIV

Herraets et ses collaborateurs [2019] n'ont pas observé de différence statistiquement significative concernant la satisfaction relative au traitement chez des participants atteints de neuropathie motrice multifocale qui ont reçu des IgSC facilitées comparativement à leur satisfaction à propos du traitement par IgIV qu'ils recevaient avant. Une autre étude réalisée chez des participants atteints de PIDC rapporte que 66,7 % d'entre eux préfèrent les IgSC facilitées aux IgIV qu'ils recevaient précédemment, et que 83,3 % choisiraient de continuer avec les IgSC facilitées [Bril *et al.*, 2023a]. Cette préférence est probablement liée aux modalités d'administration du traitement, puisque des taux semblables de satisfaction ont été observés chez les participants qui ont reçu un placebo facilité avec l'hyaluronidase [Bril *et al.*, 2023a].

3.5.5 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, la dose et la fréquence d'administration devraient être mises à jour pour inclure l'administration des IgSC, qui est désormais un mode d'administration des immunoglobulines fréquemment employé en neurologie. Les doses administrées en pratique correspondent à celles rapportées dans les recommandations cliniques et les monographies de produits. Ainsi, il est pertinent d'inclure un tableau portant sur le traitement initial et le traitement d'entretien, pour les IgIV et pour les IgSC. Il est important de préciser que ces doses peuvent être ajustées en fonction de la réponse clinique individuelle et de rappeler que les modalités d'administration des IgSC peuvent être ajustées pour une administration quotidienne, hebdomadaire ou bimensuelle. Par ailleurs, bien que les IgSC facilitées ne soient pas actuellement homologuées par Santé Canada, elles ont été approuvées en Europe et aux États-Unis pour traiter la PIDC, ce qui laisse croire qu'elles pourraient l'être également au Canada dans un avenir rapproché. Ainsi, il est pertinent d'affirmer que les IgSC facilitées sont également une option de traitement envisageable incluse dans les IgSC.

RECOMMANDATIONS – DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été formulées :

Traitement initial : les IgIV devraient être administrées à une dose de 1 à 2 g/kg répartie sur 2 à 5 jours.

Les IgSC pourraient être administrées pour l'amorce du traitement en dose de charge répartie sur quelques jours suivie d'une administration hebdomadaire.

Traitement d'entretien : une dose d'IgIV de 0,4 à 2 g/kg répartie sur 1 à 5 jours (maximum 1 g/kg par jour) toutes les 3 à 6 semaines pourrait être administrée.

Les IgSC peuvent être administrées en traitement d'entretien à une dose hebdomadaire de 0,2 à 0,4 g/kg.

Les IgSC peuvent être administrées tous les jours, toutes les semaines ou toutes les deux semaines avec une dose ajustée correspondant à une dose hebdomadaire totale comprise entre 0,2 et 0,4 g/kg.

Les doses d'IgIV et d'IgSC peuvent être ajustées ou répétées en fonction de la réponse clinique individuelle.

Les IgSC facilitées pourraient être une option de traitement chez l'adulte lorsque des IgSC sont envisagées.

3.5.6 Autres considérations posologiques

En 2017, la façon de calculer la dose en fonction du poids de la personne ne faisait pas consensus, et la recommandation incluse dans les recommandations d'usage était d'utiliser le poids réel, mais que le poids ajusté pourrait être envisagé pour les adultes cliniquement obèses.

Pour la mise à jour de la littérature réalisée en 2024, parmi les documents qui contiennent des recommandations générales d'usage des IgIV, c'est-à-dire en excluant ceux qui sont spécifiques à une maladie ou une condition particulière, tous recommandent l'usage du poids idéal ou du poids idéal ajusté pour calculer la dose à administrer, mais avec des conditions qui diffèrent.

Les recommandations australiennes et celles de la Colombie-Britannique sont sensiblement les mêmes. Le poids idéal ajusté devrait généralement être employé, sauf pour les personnes de moins de 18 ans, celles qui mesurent moins de 1,52 m ou pendant la grossesse. De plus, si le poids qui sert à calculer la dose est inférieur au poids actuel de la personne, son poids réel devrait alors être employé [BCPBCO, 2019; NIGAC, 2018].

Les recommandations des Prairies et de l'Irlande stipulent quant à elles que le poids idéal ajusté devrait être employé pour les adultes en surpoids ou obèses [HSE IWG, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022].

Finalement, le document anglais recommande de toujours se servir du poids idéal, y compris pour les enfants, pour calculer la dose d'immunoglobulines à administrer afin d'assurer un meilleur usage coût-efficacité et de réduire les effets indésirables liés à la dose. Il y est précisé que le poids au premier suivi de grossesse devrait servir au calcul de la dose pour les femmes enceintes [NHS IEWG, 2024].

3.5.6.1 Perspectives des parties prenantes

Les parties prenantes consultées ont souligné l'importance de mettre à jour l'information concernant l'usage du calculateur de dose. Les formulaires normalisés qui doivent être utilisés pour toutes les demandes d'IgIV exigent que le calculateur de dose soit utilisé et renvoient au calculateur de dose du Réseau régional ontarien de coordination du sang¹⁰ (RROCS). Des précisions quant à l'usage du calculateur pour les femmes enceintes ont été formulées durant l'élaboration des recommandations d'usage des immunoglobulines en fertilité [INESSS, 2022] et devraient être reproduites pour cette mise à jour. Bien que des recommandations permettant d'élargir l'usage du poids idéal aux enfants semblent émerger de certaines autorités, les parties prenantes consultées croient qu'il serait prématuré de faire de même sans davantage d'information à ce sujet. De plus, le calculateur de dose du RROCS vers lequel les formulaires AH-240¹¹ et AH-241¹² renvoient ne permet pas son usage pour les personnes de moins de 18 ans. L'inclusion de recommandations concernant l'usage d'un calculateur de dose chez les enfants causerait donc des enjeux d'applicabilité.

RECOMMANDATIONS – AUTRES CONSIDÉRATIONS POSOLOGIQUES

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été formulées :

Utiliser le calculateur de dose pour calculer les doses d'IgIV et d'IgSC à administrer chez les adultes dont la taille est supérieure à 1,52 m (5 pieds) et dont le poids n'est pas inférieur au poids idéal. Pour les femmes enceintes ou qui prévoient l'être, le calculateur doit toujours être utilisé avec le poids prégrossesse pour l'ajustement de la dose.

¹⁰ <https://ivig.transfusionontario.org/dose/>.

¹¹ <http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/intra/formres.nsf/a9b0958ceee59c7685256e2a0052d887/246cfab3a42beaa88525861b006c39ea?OpenDocument>

¹² <http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/intra/formres.nsf/a9b0958ceee59c7685256e2a0052d887/87aba757d43d5e7c8525861b006d71ba?OpenDocument>

3.6 Recommandations d'usage des immunoglobulines par condition neurologique d'intérêt

3.6.1 Adréno-leucodystrophie

3.6.1.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

En 2017, un essai comparatif à répartition aléatoire (ECRA), tel que rapporté dans le document de Feasby et ses collaborateurs [2007], avait été retenu. Une étude de cas avait également été retenue, mais elle ne sera pas incluse dans la présente mise à jour étant donné son devis jugé inadéquat.

La mise à jour de la recherche de littérature de 2024 n'a pas permis de retenir de nouvelles publications.

La synthèse de l'information retenue permet de formuler le constat qui suit.

Le traitement avec IgIV ne serait pas plus efficace que le traitement sans IgIV pour améliorer le score d'invalidité des personnes atteintes d'une adréno-leucodystrophie liée au X. **Niveau de preuve : très faible.**

3.6.1.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

L'adréno-leucodystrophie n'est évoquée que dans deux documents canadiens et un anglais, dans lesquels l'usage des immunoglobulines n'est pas recommandé pour traiter cette condition [NHSE IEWG, 2024; Prairie CIGUMFP, 2022; BCPBCO, 2019].

3.6.1.3 Information contextuelle

Pour les années 2016 à 2022, les rapports de l'INSPQ [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018] ne présentent aucune information concernant l'utilisation des immunoglobulines non spécifiques pour des personnes atteintes d'une adréno-leucodystrophie. De plus, cette condition n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.1.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, les immunoglobulines ne font aucunement partie des options thérapeutiques envisagées pour traiter l'adréno-leucodystrophie. Étant donné qu'aucune publication récente n'a évalué l'efficacité des immunoglobulines pour traiter cette maladie et que seuls les documents canadiens ont mis à jour cette recommandation, les cliniciens étaient d'avis de ne pas formuler de recommandation sur cette indication qui n'apparaît plus pertinente.

RECOMMANDATION – Adréno-leucodystrophie

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation sur l'**adréno-leucodystrophie** a été retirée

3.6.2 Amyotrophie diabétique

3.6.2.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

La recherche de littérature effectuée en 2017 n'avait permis de repérer que des études de cas et des séries de cas. Ces études ont été exclues de la présente analyse, puisque leurs devis ont été jugés inadéquats.

La mise à jour de la recherche de littérature de 2024 n'a permis de repérer aucune nouvelle étude.

3.6.2.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Parmi les documents avec recommandations repérés, deux traitent de l'amyotrophie diabétique (ou radiculoplexopathie lombosacrée diabétique) et rapportent que les données sont insuffisantes pour formuler une recommandation concernant cette condition [Tavee *et al.*, 2023; Prairie CIGUMFP, 2022].

3.6.2.3 Information contextuelle

Pour les années de 2016 à 2022, l'INSPQ ne rapporte des données d'utilisation des immunoglobulines non spécifiques pour des personnes atteintes d'une amyotrophie diabétique que pour l'année 2017-2018 où moins de cinq personnes ont reçu 1 080 grammes d'immunoglobulines [2020b]. De plus, cette condition n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.2.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, tout comme en 2017, l'information disponible ne permet toujours pas de formuler une recommandation. Cette condition devrait donc être maintenue dans la catégorie des données insuffisantes.

RECOMMANDATION – Amyotrophie diabétique

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les données sont insuffisantes pour formuler une recommandation d'usage des immunoglobulines pour les personnes atteintes d'une amyotrophie diabétique.

3.6.3 Chorée de Sydenham

3.6.3.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

L'efficacité et l'innocuité des IgIV dans le traitement de la chorée de Sydenham n'avaient pas été évaluées en 2017.

La revue de littérature a permis de repérer deux ECRA [Walker *et al.*, 2012; Garvey *et al.*, 2005] qui présentent des données sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV pour le traitement de la chorée de Sydenham.

La gravité de la maladie serait similaire entre les personnes traitées avec les IgIV et celles traitées avec de la prednisone ou des échanges plasmatiques après un mois et après un an. **Niveau de preuve : faible.**

La gravité de la maladie évaluée après un, trois et six mois est statistiquement significativement plus faible chez les personnes qui ont reçu des IgIV en plus de la thérapie standard que chez celles qui n'ont reçu que la thérapie standard. **Niveau de preuve : très faible.**

Les personnes qui ont reçu des IgIV en plus de la thérapie standard ont pris de l'halopéridol statistiquement significativement moins longtemps que celles qui ont reçu la thérapie standard seulement. **Niveau de preuve : très faible.**

Des données ont été rapportées dans les deux études retenues concernant les effets indésirables associés à l'administration d'IgIV. Dans une étude, aucun effet indésirable n'a été rapporté par les 10 personnes qui avaient reçu des IgIV [Walker *et al.*, 2012], alors que 3 personnes sur 4 ont rapporté des nausées, vomissements et céphalées modérément graves dans l'autre [Garvey *et al.*, 2005].

3.6.3.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

La revue de littérature a permis de repérer deux documents canadiens [ABUS WG, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022] et un document australien [ARF/RHD WG, 2020] qui donnaient des recommandations d'usage des IgIV dans le traitement de la chorée de Sydenham. Les trois documents recommandent les IgIV en option de traitement, particulièrement dans le cas d'enfants atteints de la forme grave de la maladie qui ont une incapacité significative ou lorsque d'autres traitements se sont avérés inefficaces ou insuffisants.

3.6.3.3 Information contextuelle

Entre 2016 et 2022 [INSPQ, 2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018], aucune information concernant l'administration des immunoglobulines non spécifiques à des personnes atteintes de la chorée de Sydenham n'a été rapportée. De plus, cette condition n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.3.4 Perspectives des parties prenantes

Selon les parties prenantes consultées, les recommandations d'usage repérées sont en phase avec leur expérience clinique selon laquelle des IgIV font partie des options à envisager dans les cas graves de chorée de Sydenham qui ne répondent pas adéquatement aux autres options thérapeutiques.

RECOMMANDATION – Chorée de Sydenham

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV sont envisageables en option de traitement

- pour les personnes qui présentent une invalidité significative, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indications aux autres options thérapeutiques.

3.6.4 Complications neurologiques secondaires aux inhibiteurs de points de contrôle (IPC)

3.6.4.1 Données scientifiques d'efficacité et l'innocuité des IgIV

Cette condition ne faisait pas partie de l'évaluation réalisée en 2017, et aucun document n'a été repéré grâce à la recherche de littérature de 2024.

3.6.4.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Six documents ont présenté des recommandations qui traitent des complications neurologiques secondaires aux IPC [NCCN, 2024; Haanen *et al.*, 2022; Brahmer *et al.*, 2021; Schneider *et al.*, 2021; Fife-Mah *et al.*, 2020; Price *et al.*, 2019]. Globalement, l'ensemble des documents recommandent une approche similaire qui est modulée en fonction de la gravité des symptômes. Les IgIV ne sont recommandées en première intention que pour le syndrome de Guillain-Barré. Dans le cas des autres complications neurologiques – maladies démyélinisantes, myasthénie, myosite, encéphalites – ce sont plutôt les corticostéroïdes qui sont recommandés en première intention. Les IgIV ne seraient à envisager que dans le cas des complications graves ou très graves (de grade 3 ou de grade 4) lorsque les corticostéroïdes sont inefficaces ou qu'ils ont une efficacité insuffisante.

3.6.4.3 Information contextuelle

Pour les années de 2016 à 2022, les rapports de l'INSPQ [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018] ne présentent aucune information concernant l'administration des immunoglobulines non spécifiques pour traiter des complications neurologiques secondaires à l'immunothérapie. De plus, cette condition n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.4.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, il est vrai que l'approche thérapeutique des complications neurologiques secondaires aux inhibiteurs de points de contrôle est liée à la condition neurologique diagnostiquée. Avec l'usage de plus en plus courant des inhibiteurs de points de contrôle, les cas de personnes qui présentent des complications neurologiques secondaires à ces traitements deviendront plus fréquents. Les neurologues et les autres spécialistes qui traitent ces cas auront donc besoin de toute l'information disponible pour soutenir leur prise en charge.

RECOMMANDATION – Complications neurologiques secondaires aux IPC

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV sont envisageables en option de traitement des complications neurologiques secondaires aux IPC :

- syndrome de Guillain-Barré secondaire aux IPC : en première intention;
- autres complications neurologiques auto-immunes graves ou très graves secondaires aux IPC : échec, intolérance ou contre-indication aux corticostéroïdes.

3.6.5 Encéphalite auto-immune

3.6.5.1 Données scientifiques d'efficacité et l'innocuité des IgIV

En 2017, devant la relative nouveauté de la condition pour laquelle plusieurs sous-types impliquant divers anticorps commençaient à être identifiés, la recherche de littérature avait été limitée à l'encéphalite aux anticorps anti-récepteurs du N-Méthyl-D-aspartate (NMDAR), le sous-type le plus fréquemment observé. Cette recherche n'avait permis de repérer que des séries de cas, un devis d'étude jugé inadéquat pour la présente analyse.

La mise à jour de la recherche de 2024 incluait tous les types d'encéphalite auto-immune. Cette recherche a permis de repérer un ECRA [Dubey *et al.*, 2020], trois études de cohorte [Gong *et al.*, 2022; Rodriguez *et al.*, 2022; Sakpichaisakul *et al.*, 2018] et une étude non comparative avant-après [Lee *et al.*, 2022].

La synthèse de l'information extraite a permis de formuler les constats qui suivent.

La probabilité de réduire la fréquence des crises épileptiques serait plus grande pour les personnes traitées avec des IgIV que pour les personnes qui ont reçu un placebo. **Niveau de preuve : modéré.**

La probabilité de ne plus faire de crises épileptiques serait plus grande, mais non statistiquement significative pour les personnes traitées avec des IgIV comparativement à celles qui ont reçu un placebo.

Niveau de preuve : très faible.

Les IgIV ne seraient pas plus efficaces que le placebo pour stabiliser ou améliorer le statut cognitif des personnes atteintes d'une encéphalite auto-immune. **Niveau de preuve : très faible.**

L'ajout d'IgIV aux corticostéroïdes serait plus efficace que les corticostéroïdes seuls pour améliorer le score d'invalidité et réduire la survenue de rechutes chez les personnes atteintes d'une encéphalite auto-immune.

Niveau de preuve : très faible.

Les IgIV ne seraient pas plus efficaces ou pourraient être moins efficaces que les corticostéroïdes pour améliorer le score d'invalidité et la survenue de rechutes chez les personnes atteintes d'une encéphalite auto-immune.

Niveau de preuve : très faible.

La probabilité d'obtenir une résolution des crises épileptiques dystoniques faciobrachiales ou une amélioration de l'état mental serait plus faible chez les personnes traitées par IgIV que par corticostéroïdes.

Niveau de preuve : très faible.

Aucune différence n'a été observée concernant la durée d'hospitalisation chez les enfants traités avec les IgIV comparativement à ceux qui ont reçu des corticostéroïdes. **Niveau de preuve : très faible.**

Une amélioration du score d'invalidité, du score de sévérité de la maladie et de l'état de conscience a été observée chez les personnes atteintes d'une possible encéphalite auto-immune traitées par IgIV comparativement aux scores avant traitement. **Niveau de preuve : très faible.**

Deux des études retenues présentent des statistiques comparatives sur les effets indésirables rapportés par les personnes qui ont reçu des immunoglobulines ou des corticostéroïdes. Dans les deux cas, des différences non statistiquement significatives ont été observées entre les groupes [Rodriguez *et al.*, 2022; Dubey *et al.*, 2020].

3.6.5.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Les onze documents avec recommandations retenus qui traitent de l'encéphalite auto-immune – paranéoplasique ou non – placent les immunoglobulines en tant que traitement recommandé, envisageables en option de traitement ou pour un usage exceptionnel, le plus souvent en association avec les corticostéroïdes pour les cas les plus graves ou en traitement de 2^e intention [Hahn *et al.*, 2024; NHSE IEWG, 2024; ABUS WG, 2022; BCPBCO, 2022h; HSE IWG, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022; Abboud *et al.*, 2021b; 2021b; Centre de référence des Syndromes neurologiques paranéoplasiques

et encéphalites auto-immunes, 2021; Nosadini *et al.*, 2021; Tanguturi *et al.*, 2021; NIGAC, 2018]. Nosadini précise que des immunoglobulines devraient être offertes à tous les enfants qui reçoivent un diagnostic d'encéphalite anti-NMDAR, et particulièrement ceux qui ont une atteinte grave [2021].

3.6.5.3 Information contextuelle

Selon les données rapportées par l'INSPQ pour les années s'échelonnant de 2016 à 2022, de 13 à 38 personnes sont traitées annuellement par immunoglobulines pour une encéphalite auto-immune, alors que de 36 à 49 personnes le sont pour une encéphalite [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018]. Ainsi entre 0,1 % et 0,5 % (2 633 à 7 365 grammes) des immunoglobulines administrées en neurologie le sont pour une encéphalite auto-immune, alors que 0,2 % à 0,9 % (5 650 à 10 908 grammes) le sont pour une encéphalite. Aucune encéphalite n'est une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.5.4 Perspectives des parties prenantes

Les parties prenantes consultées ont noté les divergences dans la priorité que les documents avec recommandations accordent aux immunoglobulines dans l'approche thérapeutique. Selon leur expérience clinique, la pratique évolue vers une administration des immunoglobulines en première intention, généralement de façon concomitante avec les corticostéroïdes et particulièrement lorsque les personnes sont très malades ou sont des enfants. Cette approche permettrait selon eux de tirer parti des mécanismes d'actions complémentaires de ces deux traitements. La réponse à ces traitements de première intention permet ensuite d'orienter le choix du traitement de deuxième intention, une approche qui est d'ailleurs mise de l'avant par le groupe BrainWorks¹³. Pour les cas moins graves, les corticostéroïdes sont généralement essayés en premier et les IgIV ou les échanges plasmatiques en 2^e intention. Par ailleurs, les parties prenantes ont souligné que la confirmation de la présence d'auto-anticorps demande généralement plusieurs mois, un délai trop long pour amorcer un traitement. Ainsi, il ne serait pas pertinent de préciser les types d'encéphalites auto-immunes dans les recommandations. Étant donné que la place des immunoglobulines pourrait différer lorsque les résultats sérologiques sont connus ou pour une étiologie paranéoplasique, il apparaît justifié de placer cette indication dans la catégorie des IgIV envisageables en option de traitement.

¹³ <https://cumming.ucalgary.ca/research/brainworks/brainworks>

RECOMMANDATION – Encéphalite auto-immune

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV sont envisageables en option de traitement de l'encéphalite auto-immune

- en traitement initial, en association avec les corticostéroïdes, pour les personnes gravement atteintes.

3.6.6 Encéphalite de Rasmussen

3.6.6.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

En 2017, les données incluses dans la synthèse de l'information provenaient principalement de séries de cas et d'études de cas et d'un ECRA avec contrôles historiques [Bien *et al.*, 2013]. Aucune de ces études n'a été retenue pour la présente analyse, puisque 1) les séries de cas et les études de cas sont des devis jugés inadéquats et 2) l'étude de Bien et ses collaborateurs [2013] ne présente pas de résultats qui comparent uniquement les IgIV avec la cohorte historique ou le groupe traité avec le tacrolimus.

La mise à jour de la recherche de littérature de 2024 n'a pas permis de repérer d'étude additionnelle traitant de l'efficacité et de l'innocuité des immunoglobulines pour traiter une encéphalite de Rasmussen.

3.6.6.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Les six documents retenus qui présentent des recommandations pour l'encéphalite de Rasmussen [NHSE IEWG, 2024; ABUS WG, 2022; BCPBCO, 2022a; HSE IWG, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022; NIGAC, 2018] indiquent que les immunoglobulines sont envisageables en option de traitement ou pour un usage exceptionnel. La majorité précise que les IgIV devraient être administrées en association avec des corticostéroïdes, sauf si ceux-ci sont contrindiqués, aux personnes qui présentent une invalidité significative.

3.6.6.3 Information contextuelle

Entre 2016 et 2022, selon les données rapportées par l'INSPQ, entre 460 et 1 983 grammes d'immunoglobulines ont été administrés annuellement à six personnes ou moins pour traiter une encéphalite de Rasmussen [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018]. Cette condition n'est toutefois pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.6.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, l'approche thérapeutique de l'encéphalite de Rasmussen ressemble beaucoup à celle des encéphalites auto-immunes. Cette condition peut évoluer rapidement et mener à une épilepsie réfractaire. La rapidité d'évolution rend le dosage des anticorps quasiment impossible à effectuer. Dans ces circonstances, l'administration d'une combinaison de deux traitements est adéquate pour contrôler rapidement les symptômes. Cette recommandation n'est toutefois pas une indication ferme, mais bien une option à considérer même si elle s'avère souvent nécessaire afin de stabiliser la condition de la personne. Ainsi, une modification aux conditions d'usage devrait être apportée afin d'harmoniser les recommandations avec la pratique et les recommandations des autres instances. Par ailleurs, les parties prenantes consultées soulignent que les traitements immunomodulateurs comme les immunoglobulines pourraient potentiellement ralentir l'atrophie cérébrale et la faiblesse, mais auraient peu d'impact sur les crises d'épilepsie.

RECOMMANDATION – Encéphalite de Rasmussen

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV sont envisageables en option de traitement pour les personnes qui ont reçu un diagnostic d'encéphalite de Rasmussen

- en association avec des corticostéroïdes;
- en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux autres options thérapeutiques.

3.6.7 Encéphalomyélite aigüe disséminée (ADEM)

3.6.7.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

La recherche de littérature de 2017 n'avait permis de repérer que des études de cas et des séries de cas, des devis jugés inadéquats pour la présente analyse.

La mise à jour de la recherche de littérature n'a pas permis de retenir de nouvelles études sur le sujet.

3.6.7.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Dans les six documents retenus, les IgIV sont envisageables en option de traitement de l'encéphalomyélite aigüe disséminée lorsque les autres options thérapeutiques ont échoué ou lorsqu'elles sont contraindiquées [BCPBCO, 2024; NHSE IEWG, 2024; ABUS WG, 2022; HSE IWG, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022; NIGAC, 2018].

3.6.7.3 Information contextuelle

Selon les rapports d'usage annuels des immunoglobulines publiés par l'INSPQ pour les années 2016 à 2022 [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018], un total de 493 grammes d'immunoglobulines ont été administrés à cinq personnes au cours de ces six années pour une encéphalomyélite aigüe disséminée. Cette condition n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.7.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées et en phase avec les recommandations de 2017, les IgIV font encore partie des options de traitement pour les personnes atteintes d'une encéphalomyélite aigüe disséminée. Les recommandations telles qu'elles étaient formulées devraient donc être reconduites.

RECOMMANDATION – Encéphalomyélite aigüe disséminée

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV sont envisageables en option de traitement pour les personnes atteintes d'une encéphalomyélite aigüe disséminée :

- en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux corticostéroïdes.
- en cas d'échec du sevrage des corticostéroïdes.

3.6.8 Encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique (EM/SFC)

3.6.8.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

Cette condition n'était pas incluse dans la recherche de littérature de 2017.

La recherche de littérature de 2024 a permis de repérer quatre ECRA qui évaluaient l'efficacité des immunoglobulines dans le traitement de l'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique [Rowe, 1997; Vollmer-Conna *et al.*, 1997; Lloyd *et al.*, 1990; Peterson *et al.*, 1990].

L'analyse de l'ensemble des résultats a permis de formuler les constats qui suivent.

Les IgIV ne seraient pas plus efficaces que le placebo pour améliorer la capacité fonctionnelle, la santé physique ou la santé mentale des personnes qui ont reçu un diagnostic d'EM/SFC. **Niveau de preuve : très faible.**

Les IgIV seraient plus efficaces que le placebo pour améliorer les capacités fonctionnelles des adolescents qui ont reçu un diagnostic d'EM/SFC.

Niveau de preuve : faible.

Dans une étude, 55 % des personnes atteintes d'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique traitées par IgIV ont rapporté une phlébite et 82 % des symptômes constitutionnels (p. ex. : céphalée, fatigue exacerbée, trouble de la concentration) alors que seulement 1 % et 24 % des personnes qui ont reçu un placebo ont fait de même ($p < 0,001$) [Lloyd et al., 1990]. Peterson et ses collaborateurs n'ont observé une différence statistiquement significative que pour la proportion de personnes traitées qui ont rapporté des céphalées – 93,3 % avec les IgIV contre 60 % avec le placebo [1990], alors que seule la proportion de céphalées graves différait statistiquement significativement pour Rowe et ses collaborateurs – 64 % avec les IgIV contre 20 % avec le placebo [1997]. En contrepartie, Vollner-Conna et ses collaborateurs n'ont observé aucune différence statistiquement significative entre les proportions d'effets indésirables constitutionnels rapportés par les personnes traitées avec les IgIV ou le placebo [1997].

3.6.8.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Quatre documents avec recommandations sur le traitement de l'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique ont été retenus [NHSE IEWG, 2024; BCPBCO, 2022e; Prairie CIGUMFP, 2022; NICE, 2021]. Aucun ne recommande l'usage des immunoglobulines pour traiter cette condition.

3.6.8.3 Information contextuelle

Entre 2016 et 2022 [INSPQ, 2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018], aucune information concernant l'administration des immunoglobulines non spécifiques à des personnes atteintes d'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique n'a été rapportée. De plus, cette condition n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.8.4 Perspectives des parties prenantes

Selon leur expérience clinique, les parties prenantes consultées n'utilisent pas d'immunoglobulines pour la prise en charge des personnes atteintes d'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique étant donné que la littérature scientifique ne laisse pas entrevoir d'avantage avec ce traitement.

RECOMMANDATION – Encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV ne sont pas recommandées pour traiter les personnes qui ont reçu un diagnostic d'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique.

3.6.9 Épilepsie réfractaire

3.6.9.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

L'épilepsie infantile réfractaire n'avait pas été abordée en 2017, puisque la condition avait été jugée trop hétérogène pour permettre la formulation de recommandations.

La recherche de littérature effectuée en 2024 a permis de retenir cinq documents dans lesquels les immunoglobulines sont administrées pour traiter des personnes atteintes d'épilepsie réfractaire, dont un ECRA [van Rijckevorsel-Harmant *et al.*, 1994], une étude de cohorte [Lin *et al.*, 2018] et trois études non comparatives avant-après [Gonzalez-Castillo *et al.*, 2020; Mikati *et al.*, 2010; Billiau *et al.*, 2007]. Seule l'étude de cohorte de Lin et ses collaborateurs traite d'un *status epilepticus* fébrile réfractaire [2018]; les autres études incluaient plutôt des participants atteints de divers syndromes épileptiques.

La synthèse des données extraites de ces publications a permis de formuler les constats qui suivent.

Les IgIV seraient plus efficaces que le placebo pour améliorer l'état global (fréquence, intensité, durée des crises épileptiques), mais pas pour obtenir une diminution ≥ 50 % des crises pour les personnes qui ont reçu un diagnostic d'épilepsie réfractaire. **Niveau de preuve : très faible.**

Une diminution de la fréquence et de la durée des crises épileptiques a été observée chez les personnes atteintes d'épilepsie réfractaires traitées avec des IgIV comparativement à la période précédant le traitement.

Niveau de preuve : très faible.

Les IgIV ne seraient pas plus efficaces qu'une absence de traitement pour réduire la durée de l'hospitalisation, le taux de mortalité à un mois ou l'état neurologique des enfants atteints d'un *status epilepticus* fébrile réfractaire.

Niveau de preuve : très faible.

Deux des documents retenus ont présenté de l'information sur les effets indésirables rapportés par les participants [Mikati *et al.*, 2010; Billiau *et al.*, 2007]. Dans ces études, entre 10 et 15 % des personnes ont rapporté des effets indésirables tels qu'une hypotension en cours d'infusion, de la fièvre, une paresthésie du membre inférieur droit et une méningite aseptique.

3.6.9.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Neuf documents avec recommandations ont été retenus concernant l'épilepsie réfractaire. Les recommandations d'usage des immunoglobulines présentées dans les six documents qui abordent les syndromes épileptiques – syndrome de Lennox-Gastaut, syndrome de West/spasmes infantiles, syndrome Landau-Kleffner – varient entre données insuffisantes, non recommandées ou à utiliser dans des circonstances exceptionnelles [NHSE IEWG, 2024; BCPBCO, 2022c; Prairie CIGUMFP, 2022; Ramantani *et al.*, 2022; Riva *et al.*, 2022; SIGN, 2021; NIGAC, 2018].

Dans les trois documents qui traitent du *status epilepticus* réfractaire d'apparition récente ou qui découle d'une infection fébrile (NORSE/FIRES), les recommandations d'usage des immunoglobulines présentées varient de recommandées à envisageables en option de traitement [BCPBCO, 2022f; HSE IWG, 2022; Wickstrom *et al.*, 2022].

3.6.9.3 Information contextuelle

Selon les données sur l'utilisation des immunoglobulines rapportées par l'INSPQ entre 2016 et 2022 [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018], moins de cinq personnes par an ont reçu entre 13 et 640 grammes d'immunoglobulines pour traiter un syndrome de Landau-Kleffner. Entre 2016 et 2019, moins de cinq personnes ont reçu un total de 160 grammes d'immunoglobulines pour traiter une épilepsie. Entre les années 2019 et 2022, ce sont toutefois entre 7 et 14 personnes qui ont reçu entre 1 358 et 5 188 grammes d'immunoglobulines pour cette indication. Il n'est toutefois pas possible de déterminer si cette hausse apparente est due à un changement dans la saisie de l'information dans la base de données Trace Line® ou à une modification des pratiques. L'épilepsie n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.9.4 Perspectives des parties prenantes

Les parties prenantes consultées ont souligné que « l'épilepsie réfractaire » incluait dans les faits plusieurs entités distinctes qui devraient être séparées en au moins deux catégories. Selon leur expérience clinique, l'approche pour traiter les cas de NORSE/FIRES – *new onset refractory status epilepticus/febrile infection-related epilepsy syndrome* – est différente de celle concernant les épilepsies réfractaires chroniques.

Pour l'épilepsie réfractaire chronique, non seulement les données scientifiques sont-elles limitées, mais l'expérience clinique des parties prenantes consultées permet de constater que les immunoglobulines sont peu utilisées pour traiter cette condition, mais pourraient être envisagées lorsqu'une étiologie auto-immune est suspectée. Il semble donc adéquat d'inclure cette condition dans la catégorie des données insuffisantes en ajoutant une note de bas de tableau.

Dans le cas du NORSE/FIRES, il n'y a pas davantage de données scientifiques solides pour appuyer la recommandation. Toutefois, les parties prenantes soulignent qu'un nombre grandissant d'études de cas favorables sont publiées. Selon leur expérience, les cliniciens consultés soulignent que les immunoglobulines sont parfois une option de traitement pour certains cas, ce qui serait en accord avec les recommandations consensuelles disponibles.

RECOMMANDATIONS – Épilepsie réfractaire

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été formulées :

Les données sont insuffisantes pour recommander ou non les IgIV pour traiter les personnes atteintes d'épilepsie réfractaire chronique¹.

¹ Les IgIV pourraient être envisagées lorsqu'une étiologie auto-immune est suspectée.

Les IgIV sont envisageables en option de traitement pour traiter les personnes atteintes d'une épilepsie réfractaire aiguë (y compris le NORSE/FIRES)

- pour traiter une crise aiguë, en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux autres options thérapeutiques.

3.6.10 Ganglionopathie sensorielle secondaire au syndrome de Sjögren

3.6.10.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

La neuropathie vasculitique ne faisait pas partie des conditions évaluées en 2017.

La recherche de littérature menée en 2024 a permis de repérer une étude non comparative avant-après réalisée avec des participants atteints de neuropathie sensitive associée au syndrome de Sjögren [Morozumi *et al.*, 2009].

L'analyse des données extraites de cette étude a permis de formuler le constat qui suit.

Une diminution statistiquement significative de la douleur a été observée après le traitement par IgIV chez des personnes atteintes d'une neuropathie sensitive associée au syndrome de Sjögren comparativement à avant le traitement. **Niveau de preuve : très faible.**

3.6.10.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Certains documents incluent une catégorie spécifique pour les neuropathies associées au syndrome de Sjögren. Celles-ci sont classées dans la catégorie des données insuffisantes ou dans les conditions pour lesquelles les immunoglobulines peuvent être envisagées en option de traitement pour traiter des cas graves associés à une invalidité importante ou lorsque les autres thérapies sont inefficaces ou contraindiquées [HSE IWG, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022; NIGAC, 2018]. La recommandation australienne précise également que les neuropathies vasculitiques associées au syndrome de Sjögren sont exclues des indications de traitement [NIGAC, 2018]. De plus, le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) français du syndrome de Sjögren n'émet pas de recommandation spécifique pour l'usage des immunoglobulines pour traiter les neuropathies qui y sont associées et précise que des études sont en cours pour en évaluer la pertinence [Devauchelle *et al.*, 2022].

3.6.10.3 Information contextuelle

Selon les données sur l'utilisation des immunoglobulines rapportées par l'INSPQ entre 2016 et 2022 [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018], 9 personnes ou moins ont été traitées annuellement avec des IgIV pour une polyneuropathie/polyneuropathie sensitive. L'association ou non de cette polyneuropathie sensitive avec le syndrome de Sjögren n'y est toutefois pas précisée. Cette condition n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.10.4 Perspectives des parties prenantes

Selon les parties prenantes consultées, les neuropathies associées au syndrome de Sjögren incluent un groupe hétérogène de conditions qui rend difficile l'évaluation de la pertinence d'administrer des immunoglobulines pour les traiter. L'expérience clinique des parties prenantes leur permet toutefois de noter que la ganglionopathie sensorielle secondaire au syndrome de Sjögren est une complication neurologique immune pour laquelle l'administration des IgIV est parfois envisagée. En accord avec le fait que très peu de données scientifiques permettent d'appuyer une recommandation, cette condition devrait être ajoutée à la catégorie des données insuffisantes.

RECOMMANDATION – Ganglionopathie sensorielle secondaire au syndrome de Sjögren

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les données sont insuffisantes pour recommander ou non l'administration d'IgIV pour traiter les personnes atteintes d'une ganglionopathie sensorielle secondaire au syndrome de Sjögren.

3.6.11 Maladie d'Alzheimer

3.6.11.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

La revue de littérature de 2017 avait permis de repérer deux ECRA dont un était publié [Kile *et al.*, 2017] et l'autre non (NCT00818662).

La mise à jour de la revue de la littérature scientifique n'a pas permis de repérer de nouveaux ECRA. Toutefois, les résultats de l'essai clinique NCT00818662 sont maintenant publiés [Relkin *et al.*, 2017] et ont été inclus pour remplacer les résultats non publiés.

Une étude de suivi de l'étude de Kile et ses collaborateurs [Kile *et al.*, 2021] qui rapporte des données portant sur un à cinq ans après le traitement a également été retenue.

Les IgIV ne seraient pas plus efficaces que le placebo pour améliorer la fonction cognitive, la qualité de vie ou prévenir l'atrophie du cerveau des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. **Niveau de preuve : faible.**

Une des études retenues ne rapporte aucun effet indésirable lié au traitement chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer [Kile *et al.*, 2021]. Relkin et ses collaborateurs rapportent quant à eux une plus grande fréquence d'éruptions cutanées qui requièrent un traitement et de diminution des concentrations sanguines d'hémoglobine chez les personnes traitées avec les IgIV comparativement à celles qui avaient reçu un placebo, alors que la fréquence des infections des voies respiratoires supérieures était quant à elle plus faible chez les personnes qui avaient reçu des IgIV [2017].

3.6.11.2 Recommandations tirées des documents retenus

Seuls les guides canadien et anglais [NHSE IEWG, 2024; Prairie CIGUMFP, 2022] formulent une recommandation, soit que les immunoglobulines ne sont pas recommandées pour traiter les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer.

3.6.11.3 Information contextuelle

Entre 2016 et 2022 [INSPQ, 2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018], aucune information concernant l'utilisation des immunoglobulines non spécifiques pour traiter des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer n'a été rapportée. De plus, cette maladie n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.11.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, les IgIV ne font pas partie de l'arsenal thérapeutique utilisé pour traiter les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Étant donné que des études cliniques récentes ont été publiées, le maintien de cette condition dans la section des IgIV non recommandées serait adéquat afin de s'assurer que les cliniciens obtiennent l'information appropriée.

RECOMMANDATION – Maladie d'Alzheimer

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV ne sont pas recommandées pour traiter les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer.

3.6.12 Maladie des anticorps MOG (MOGAD)

3.6.12.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

La maladie associée aux anticorps anti-*myelin oligodendrocyte glycoprotein* (MOGAD) n'avait pas été abordée en 2017. La recherche de la littérature de 2024 a permis de repérer deux études de cohorte rétrospectives qui évaluaient l'efficacité d'un traitement d'entretien par IgIV pour prévenir les rechutes [Bilodeau *et al.*, 2024; Chen *et al.*, 2022], et une étude de cohorte rétrospective qui s'intéressait plutôt à l'administration d'IgIV pour traiter une crise aiguë de MOGAD [Lotan *et al.*, 2023].

La synthèse des données issues de ces études permet de formuler les constats qui suivent.

Les IgIV administrées en traitement de maintien seraient plus efficaces que la prednisone pour prévenir les rechutes de MOGAD. **Niveau de preuve : faible.**

Le risque de faire une rechute serait plus élevé avec un traitement de maintien d'IgIV à une dose < 1 g/kg toutes les 4 semaines comparativement à une dose ≥ 1 g/kg toutes les 4 semaines. **Niveau de preuve : faible.**

La probabilité d'un rétablissement complet serait plus grande, mais non statistiquement significative, lorsqu'une dose ≥ 2 g/kg d'IgIV est administrée en traitement aigu d'une crise de MOGAD comparativement à une dose de 0,8 à 1,6 g/kg. La probabilité d'un rétablissement partiel serait semblable avec les deux doses. **Niveau de preuve : très faible.**

Une amélioration de la capacité fonctionnelle et de l'acuité visuelle a été observée chez les personnes qui avaient une crise aiguë de MOGAD traitées avec des IgIV comparativement à la période avant le traitement.

Niveau de preuve : très faible.

Les effets indésirables n'ont été rapportés que dans l'étude de Lotan et ses collaborateurs [2023] où seulement 2 des 39 personnes qui avaient reçu des IgIV ont eu des maux de tête.

3.6.12.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Les sept documents avec recommandations retenus recommandent unanimement d'envisager les immunoglobulines en option de traitement en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux autres options thérapeutiques [NHSE IEWG, 2024; ABUS WG, 2022; BCPBCO, 2022d; MIRCEM, 2022; HSE IWG, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022; Bruijstens *et al.*, 2020].

3.6.12.3 Information contextuelle

Selon les rapports publiés par l'INSPQ pour les années 2016 à 2022 [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018], des données sur l'administration des immunoglobulines non spécifiques pour traiter des personnes atteintes d'une maladie des anticorps MOG n'ont été rapportées que pour l'année 2021-2022 au cours de laquelle 8 personnes ont reçu 1 195 grammes d'IgIV. De plus, cette condition n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.12.4 Perspectives des parties prenantes

Les parties prenantes consultées ont souligné que la maladie des anticorps MOG est une maladie récemment définie, ce qui pourrait selon elles expliquer le peu de littérature publiée à ce sujet. Étant donné qu'elle se présente généralement sous un spectre de symptômes qui incluent l'ADEM, la névrite optique sévère bilatérale, la myélite ou une combinaison des trois, les immunoglobulines sont rapidement envisagées en tant qu'option de traitement. Toujours selon leur expérience clinique et en s'appuyant sur le fait que la littérature actuellement disponible ne permet pas de favoriser un traitement plutôt qu'un autre, les cliniciens consultés estiment que les immunoglobulines pourraient être envisagées sans qu'un échec ou qu'une contre-indication aux autres options thérapeutiques soit un prérequis. Selon eux, une distinction devrait toutefois être faite pour le traitement d'entretien. Encore une fois, il y a peu de données scientifiques sur lesquelles s'appuyer, et plusieurs options thérapeutiques peuvent être envisagées en prévention des rechutes. Ainsi, dans un contexte de rationalisation des ressources, les cliniciens ont souligné l'intérêt d'évaluer toutes les options plutôt que de se tourner d'emblée vers les immunoglobulines en traitement d'entretien.

RECOMMANDATION – Maladie des anticorps MOG (MOGAD)

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été formulées :

Les IgIV sont envisageables en option de traitement pour traiter les personnes atteintes d'une maladie des anticorps MOG

- en traitement initial : en cas de crise aiguë;
- en traitement d'entretien : en prévention des rechutes pour les personnes qui ont une forme récidivante de la maladie et présentent des rechutes graves.

3.6.13 Myasthénie grave et syndrome de Lambert-Eaton

3.6.13.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité

Efficacité et innocuité des IgIV

En 2017, une revue systématique du groupe Cochrane [Gajdos *et al.*, 2012] ainsi que deux ECRA qui évaluaient l'efficacité des IgIV pour le traitement des exacerbations de la myasthénie grave avaient été retenus [Alipour-Faz *et al.*, 2017; Barnett *et al.*, 2013]. Aucune donnée sur l'efficacité des IgIV pour traiter la myasthénie grave chronique n'avait été repérée. Un ECRA réalisé avec une population atteinte du syndrome de Lambert-Eaton avait également été retenu [Bain *et al.*, 1996].

La mise à jour de la revue de littérature en 2024 a permis de repérer quatre études supplémentaires qui évaluaient l'efficacité des IgIV pour le traitement de la myasthénie grave, soit deux ECRA [Bril *et al.*, 2023b; Gamez *et al.*, 2019], une étude de cohorte [Wang *et al.*, 2022] et une série temporelle interrompue [Alcantara *et al.*, 2021]. Les données rapportées par ces études présentent de l'information additionnelle sur le traitement de la myasthénie grave chronique. Aucune nouvelle étude qui porte spécifiquement sur le syndrome de Lambert-Eaton n'a été repérée. La synthèse de l'ensemble des données scientifiques permet de formuler les énoncés qui suivent.

Traitement d'une crise ou d'une exacerbation de la myasthénie grave

Les IgIV seraient plus efficaces que le placebo pour améliorer la force musculaire chez les personnes atteintes de myasthénie grave généralisée de modérée à grave. **Niveau de preuve : élevé.**

Les IgIV ne seraient pas plus efficaces que le placebo pour améliorer la force musculaire chez les personnes atteintes de myasthénie grave généralisée, tous grades confondus. **Niveau de preuve : modéré.**

Les IgIV auraient une efficacité similaire à ceux des échanges plasmatiques sur l'amélioration de la force musculaire, des capacités fonctionnelles et de la qualité de vie. **Niveau de preuve : très faible.**

Les IgIV ne seraient pas plus efficaces que la méthylprednisolone pour améliorer la force musculaire. **Niveau de preuve : très faible.**

En prévention d'une crise avant une intervention chirurgicale

Les IgIV ne seraient pas plus efficaces que le placebo quant à la durée de l'intervention, de l'hospitalisation ou du séjour en salle de réveil pour les personnes chez qui la maladie est déjà stable.

Niveau de preuve : très faible.

Les IgIV seraient équivalentes aux échanges plasmatiques pour les durées d'hospitalisation et du séjour aux soins intensifs, mais des durées d'intubation et d'intervention chirurgicale plus courtes ont été observées avec les IgIV qu'avec les échanges plasmatiques. **Niveau de preuve : faible.**

Traitement chronique de la myasthénie grave

Les IgIV ne seraient pas plus efficaces que le placebo pour maintenir les capacités fonctionnelles des personnes atteintes de myasthénie grave généralisée de légère à modérée, pour réduire la prise de corticostéroïdes ou pour retarder la survenue d'une exacerbation. **Niveau de preuve : très faible.**

Une amélioration des capacités fonctionnelles et une réduction de la quantité d'immunosuppresseurs administrée ont été observées chez les personnes qui ont des exacerbations malgré la prise d'immunosuppresseurs et qui ont reçu des IgIV comparativement à la période avant le traitement.

Niveau de preuve : très faible.

Syndrome myasthénique de Lambert-Eaton

Les IgIV seraient plus efficaces que le placebo pour améliorer la force musculaire, les capacités vitales et la vitesse de déglutition.

Niveau de preuve : modéré.

Des effets indésirables ont été rapportés dans la majorité des études retenues, mais aucune analyse statistique n'a été réalisée sur ces résultats. Deux des études permettent de faire une comparaison qualitative de la survenue d'effets indésirables entre les groupes traités. Dans l'étude de Bril et collaborateurs [2023b], 90 % des personnes dans le groupe traité avec IgIV ont rapporté des effets indésirables légers ou modérés contre 93,3 % des personnes du groupe placebo. Moins d'effets indésirables sérieux ont également été rapportés dans le groupe traité avec des IgIV (13,3 %) que dans le groupe qui a reçu un placebo (20%). Dans l'étude de Wang et collaborateurs [2022], 16 événements indésirables sont survenus chez les 28 personnes traitées avec des IgIV, contre 14 chez les 12 personnes traitées avec des échanges plasmatiques. Les effets indésirables rapportés varient et sont généralement mineurs tels que des maux de tête, de la nausée, des vomissements, des infections, de la fièvre ou de l'urticaire.

Efficacité et innocuité des IgSC

Aucune étude sur l'efficacité et l'innocuité des IgSC dans le traitement de la myasthénie grave n'avait été retenue en 2017, mais la mise à jour de la revue de littérature de 2024 a permis de repérer trois études non comparatives avant-après [Pasnoor *et al.*, 2023; Barnay *et al.*, 2022; Beecher *et al.*, 2017]. Bien que ce devis d'étude ne permette pas de conclure quant à l'efficacité des IgSC pour traiter la myasthénie grave, les résultats rapportés laissent croire que les personnes dont l'état a été stabilisé avec les IgIV peuvent transitionner vers un traitement par IgSC sans perdre de capacité fonctionnelle, de force musculaire ou de qualité de vie.

Traitement d'une crise ou d'une exacerbation de la myasthénie grave

Une amélioration de la force musculaire et de la capacité fonctionnelle a été observée avec les IgSC comparativement à la période avant le traitement.

Niveau de preuve : très faible.

Traitement chronique de la myasthénie grave

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre la période de traitement avec IgSC et celle avec IgIV concernant les capacités fonctionnelles, la qualité de vie ou la quantité d'immunosuppresseurs.

Niveau de preuve : très faible.

Une différence statistiquement significative du nombre de jours par mois passés à l'hôpital, aux soins intensifs et avec intubation a été observée en faveur des IgSC comparativement à la période de traitement avec les IgIV.

Niveau de preuve : très faible.

Les effets indésirables rapportés par les personnes qui ont reçu des IgSC d'après les études retenues étaient généralement mineurs comme des maux de tête, des réactions cutanées au site d'injection, de la nausée et des vomissements pour n'en nommer que quelques-uns. Pasnoor et ses collaborateurs ont comparé de façon descriptive les effets indésirables rapportés par les personnes traitées avec les IgSC ou avec les IgIV [2023]. Ils ont constaté plus d'effets indésirables au site d'injection avec les IgSC – 14 % contre 4 % avec les IgIV – alors que les effets indésirables associés au système nerveux étaient plus fréquents avec les IgIV – 13 % contre 5 % avec les IgSC.

Modalités d'usage

Selon les résultats rapportés par la revue Cochrane repérée en 2017 [Gajdos *et al.*, 2012], l'efficacité des IgIV pour améliorer la force musculaire moyenne n'était pas statistiquement différente, qu'elles soient administrées à 1 g/kg ou à 2 g/kg.

Aucune nouvelle étude présentant des données sur l'efficacité en fonction de différentes modalités d'usage des IgIV pour traiter la myasthénie grave ou le syndrome myasthénique de Lambert-Eaton n'a été repérée.

Traitement d'une crise ou d'une exacerbation de la myasthénie grave

Les IgIV auraient une efficacité similaire pour améliorer la force musculaire, qu'elles soient administrées à 1 g/kg ou à 2 g/kg.

Niveau de preuve : modéré.

3.6.13.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Onze documents qui présentent des recommandations sur l'utilisation des immunoglobulines dans le traitement de la myasthénie grave ou du syndrome myasthénique de Lambert-Eaton ont été repérés grâce à la revue de littérature [Gilhus *et al.*, 2024; NHSE IEWG, 2024; Murai *et al.*, 2023; Tavee *et al.*, 2023; Wiendl *et al.*, 2023; ABUS WG, 2022; HSE IWG, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022; Narayanaswami *et al.*, 2021; BC PBCO, 2019; NIGAC, 2018]. Globalement, les constats suivants peuvent en être tirés :

- l'ensemble des documents recommandent l'usage des IgIV pour traiter une crise myasthénique, une exacerbation modérée à grave, ou pour stabiliser l'état d'une personne avant une intervention chirurgicale, y inclus une thymectomie;
- une majorité de documents recommandent les IgIV en option de traitement pour la myasthénie grave chronique de modérée à grave, en cas d'échec ou de contre-indications aux immunosuppresseurs.

Le document de [Prairie CIGUMFP, 2022] précise que les immunoglobulines ne sont pas recommandées dans les cas légers de myasthénie grave ou pour traiter la myasthénie oculaire seule et que les données sont insuffisantes pour se prononcer dans le cas de la myasthénie grave juvénile. Deux documents [Wiendl *et al.*, 2023; ABUS WG, 2022] présentent des recommandations pour la forme juvénile de la maladie, qui sont les mêmes que chez l'adulte.

3.6.13.3 Information contextuelle

Entre 2016 et 2021 [INSPQ, 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018], plus de 200 000 g d'IgIV ont été administrés annuellement à environ 400 personnes pour traiter une myasthénie grave ou un syndrome de Lambert-Eaton, ce qui représentait entre 20 et 23 % de la quantité totale d'IgIV utilisée en neurologie. Pour l'année 2021-2022, la quantité d'IgIV administrées pour ces deux indications a diminué à moins de 170 000 grammes pour 430 personnes [INSPQ, 2024]. Une diminution de la quantité d'IgSC administrée peut également être observée, passant de plus de 11 000 grammes en 2020-2021 à moins de 8 000 grammes pour l'année 2021-2022. Toutefois, ni la myasthénie grave ni le syndrome myasthénique de Lambert-Eaton ne sont des indications d'usage des immunoglobulines reconnues par Santé Canada.

3.6.13.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, les données scientifiques et les recommandations de pratique clinique sont toujours en phase avec les recommandations présentes dans l'outil clinique. Étant donné que les recommandations sont essentiellement les mêmes pour la myasthénie grave et le syndrome myasthénique de Lambert-Eaton, il serait selon elles approprié de combiner ces deux indications en une seule recommandation.

RECOMMANDATION – Myasthénie grave (y inclus le syndrome myasthénique de Lambert-Eaton)

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV sont recommandées

- en cas d'exacerbation grave, de crise myasthénique ou en préparation à une intervention chirurgicale chez les personnes dont la maladie est mal contrôlée.

Les IgIV sont envisageables en option de traitement

- en traitement d'entretien : en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indications aux traitements de première intention.

3.6.14 Myopathies inflammatoires (dermatomyosite et polymyosite)

Ces indications n'ont pas été révisées étant donné qu'une mise à jour de la recherche de littérature a été faite au moment de l'élaboration des recommandations en rhumatologie [INESSS, 2021].

3.6.14.1 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, il est adéquat de reconduire la recommandation d'usage des immunoglobulines pour la dermatomyosite et la polymyosite. Pour réduire la redondance des recommandations, il serait selon elles pertinent de les regrouper sous le terme myopathies inflammatoires. Dans ce cas, il serait alors nécessaire de spécifier que la myosite à corps d'inclusion en est exclue, puisque sa prise en charge, bien qu'elle appartienne également aux myopathies inflammatoires, diffère de celle des deux autres. Il a également été noté que la myosite nécrosante à anticorps HMG-CR faisait partie des situations cliniques particulières pour lesquelles les IgIV pourraient être exceptionnellement envisagées en première intention. Cette condition a donc été ajoutée à la note de bas de tableau.

RECOMMANDATION – Myopathies inflammatoires (sauf la myosite à corps d'inclusion)¹

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV sont envisageables en option de traitement pour traiter les personnes atteintes de myopathies inflammatoires

- toujours en association avec des traitements immunosuppresseurs;
- en cas d'échec des traitements de première intention ou pour réduire les doses élevées de corticostéroïdes dans les cas chroniques.

¹ Cette indication inclut la dermatomyosite, y compris la forme juvénile, la polymyosite et les myopathies nécrosantes à médiation immunitaire. Les IgIV pourraient être considérées exceptionnellement en première intention, en association avec des traitements immunosuppresseurs, en traitement initial des personnes qui présentent de la faiblesse musculaire significative qui inclut la dysphagie oropharyngée ou en situation clinique particulière (diagnostic de sclérodémie, vasculite gastro-intestinale et ulcères cutanés ou une myosite nécrosante à anticorps HMG-CR).

3.6.15 Myosite à corps d'inclusion

Cette indication n'a pas été révisée étant donné qu'une mise à jour de la recherche de littérature a été faite au moment de l'élaboration des recommandations en rhumatologie [INESSS, 2021].

3.6.15.1 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, il est adéquat de reconduire la recommandation d'usage des immunoglobulines pour cette indication. La pertinence de conserver la note de bas de tableau stipulant que des IgIV pourraient être administrées dans les cas de dysphagie grave a toutefois été discutée. Cette exception n'est en effet appuyée que par un ECRA [Dalakas *et al.*, 1997] dans lequel l'analyse des données des 19 participants atteints d'une myosite à corps d'inclusion a montré un temps de déglutition plus court après un traitement avec IgIV qu'avec un placebo ($p < 0,05$). Les cliniciens ont souligné que la faiblesse de ces données ne permettait pas de formuler avec confiance la recommandation d'utiliser les IgIV pour traiter cette condition. Selon leur expérience clinique, d'autres options thérapeutiques qui ont une efficacité éprouvée pour traiter la dysphagie devraient être préférées aux IgIV. Les quantités importantes d'immunoglobulines administrées pour traiter une myosite à corps d'inclusion en dépit des recommandations de l'outil clinique incitent d'autant plus les parties prenantes consultées à proposer un retrait de la note de bas de tableau. Cela devrait ainsi limiter l'usage inadéquat des immunoglobulines pour traiter cette condition.

RECOMMANDATION – Myosite à corps d’inclusion

À la suite de l’analyse de l’ensemble de l’information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV ne sont pas recommandées pour traiter les personnes atteintes d’une myosite à corps d’inclusion.

3.6.16 Narcolepsie/cataplexie

3.6.16.1 Données scientifiques sur l’efficacité et l’innocuité des IgIV

Cette condition ne faisait pas partie des indications évaluées en 2017. La recherche de la littérature de 2024 a permis de repérer une étude de cohorte dans laquelle les participants étaient des enfants qui avaient reçu un diagnostic de narcolepsie de type 1 associé à un syndrome de déficit en hypocretine [Lecendreux *et al.*, 2017].

La synthèse des données recueillies a permis de formuler le constat qui suit.

Les IgIV ne seraient pas plus efficaces que la thérapie standard pour améliorer les symptômes de narcolepsie des enfants qui souffrent de cette condition.

Niveau de preuve : faible.

Aucune donnée concernant l’innocuité des IgIV pour le traitement de la narcolepsie n’a été repérée.

3.6.16.2 Recommandations d’usage tirées des documents retenus

Quatre documents avec recommandations ont été retenus à la suite de la recherche de littérature, dont deux dans lesquels l’usage des immunoglobulines pour traiter les personnes atteintes de narcolepsie n’est pas recommandé [Prairie CIGUMFP, 2022; Bassetti *et al.*, 2021; CRNHR, 2021]. Les auteurs du troisième ont jugé que les preuves étaient insuffisantes et non concluantes, prévenant ainsi la formulation d’une recommandation [Maski *et al.*, 2021].

3.6.16.3 Information contextuelle

Entre 2016 et 2022 [INSPQ, 2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018], aucune information concernant l’utilisation des immunoglobulines non spécifiques pour des personnes atteintes d’une narcolepsie n’a été rapportée. De plus, cette condition n’est pas une indication d’usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.16.4 Perspectives des parties prenantes

Les parties prenantes consultées ont confirmé qu'elles n'utilisaient pas les immunoglobulines dans leur pratique pour traiter les personnes atteintes de narcolepsie.

RECOMMANDATION – Narcolepsie/cataplexie

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV ne sont pas recommandées pour traiter les personnes atteintes de narcolepsie.

3.6.17 Neuromyotonie ou syndrome d'Isaacs

3.6.17.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

La neuromyotonie, ou syndrome d'Isaacs, ne faisait pas partie des conditions évaluées en 2017.

La recherche de littérature effectuée en 2024 n'a permis de retenir aucune étude portant sur l'efficacité ou l'innocuité des immunoglobulines pour le traitement de ce syndrome.

3.6.17.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Les documents qui encadrent l'usage des immunoglobulines en Angleterre et en Irlande [NHSE IEWG, 2024; HSE IWG, 2022] n'abordent pas le syndrome d'Isaacs de la même façon. En Angleterre, les immunoglobulines sont administrées de routine pour traiter la neuromyotonie issue d'une hyperexcitabilité des nerfs périphériques associée à une invalidité significative, alors qu'en Irlande, les immunoglobulines pourraient être indiquées après discussion avec l'équipe multidisciplinaire. En Colombie-Britannique, la neuromyotonie à médiation auto-immune fait partie des indications pour lesquelles l'administration d'IgIV est conditionnellement approuvée, mais le document ne donne pas de précision sur les conditions d'usage [BCPBCO, 2024].

3.6.17.3 Information contextuelle

Selon les rapports de l'INSPQ [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018], moins de cinq personnes entre 2016 et 2022 ont reçu un total de 420 grammes d'immunoglobulines pour traiter une neuromyotonie. De plus, cette condition n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.17.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, la neuromyotonie est une condition extrêmement rare, souvent paranéoplasique. Le fait que d'autres autorités incluent cette condition dans leurs recommandations d'usage et que des immunoglobulines aient été prescrites au Québec pour traiter la neuromyotonie justifierait

son inclusion dans les présents travaux. La catégorie dans laquelle l'inclure ne faisait toutefois pas l'unanimité, certains jugeant les données insuffisantes pour se prononcer alors que d'autres placeraient l'indication dans la catégorie des IgIV envisageables en option de traitement sur la base de la pathophysiologie de la maladie et en accord avec les recommandations d'autres consensus d'experts. Toutefois, l'absence de données scientifiques, la rareté de la maladie et le fait que les consensus soient basés sur des opinions d'experts incitent à inclure la neuromyotonie dans la catégorie des données insuffisantes.

RECOMMANDATION – Neuromyotonie (syndrome d'Isaacs)

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les données sont insuffisantes pour formuler une recommandation d'usage des immunoglobulines pour traiter la neuromyotonie.

3.6.18 Neuropathie démyélinisante distale et neuropathie axonale associée à une paraprotéinémie

3.6.18.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

En 2017, les résultats de trois ECRA [Comi *et al.*, 2002; Mariette *et al.*, 1997; Dalakas *et al.*, 1996], tels que rapportés par Feasby et ses collaborateurs [2007], ont été retenus.

La mise à jour de la recherche de la littérature de 2024 n'a repéré aucune publication supplémentaire.

La synthèse des données extraites de ces études a permis de formuler les constats qui suivent.

Les IgIV pourraient être plus efficaces que le placebo pour améliorer le score d'invalidité et de la force de la poignée de main après 2 ou 4 semaines de traitement pour les personnes atteintes de neuropathie paraprotéinémique démyélinisante. **Niveau de preuve : faible.**

Aucune différence statistiquement significative du score d'invalidité n'a été observée chez les personnes atteintes de neuropathie démyélinisante associée aux IgM monoclonaux après 3 mois de traitement par IgIV comparativement aux scores des personnes qui ont reçu un placebo.

Niveau de preuve : très faible.

Les IgIV pourraient être moins efficaces que l'interféron α pour améliorer le score d'invalidité des personnes atteintes de neuropathie stable ou progressive avec IgM monoclonaux anti-MAG après 6 mois de traitement.

Niveau de preuve : faible.

3.6.18.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Pour le traitement de la neuropathie paraprotéïnémique à IgM, il n'y a pas de consensus quant à l'usage des immunoglobulines non spécifiques. Dans le document canadien des Prairies [Prairie CIGUMFP, 2022], les recommandations sont divisées. D'une part, les immunoglobulines sont recommandées pour traiter la neuropathie associée aux IgM en absence d'anticorps anti-MAG. D'autre part, il a été jugé que les données étaient insuffisantes pour formuler une recommandation lorsque des anticorps anti-MAG sont présents. Les auteurs soulignent que, s'il n'y a pas de traitement efficace, les immunoglobulines pourraient être tentées pour les personnes qui présentent des symptômes débilissants.

La Colombie-Britannique [BCPBCO, 2019] et l'American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine [Tavee *et al.*, 2023] ne recommandent pas les immunoglobulines pour traiter cette condition, les derniers justifiant ce choix par l'absence d'avantage à long terme.

Finalement, en Irlande et en Angleterre, les immunoglobulines sont recommandées en cas de progression rapide, d'invalidité significative ou d'un déficit fonctionnel qui entrave la marche [HSE IWG, 2022] ou elles sont envisageables en option de traitement en cas d'échec, de contre-indications ou d'intolérance aux autres options thérapeutiques pour les personnes présentant une invalidité significative qui empêche la réalisation des activités de la vie quotidienne [NHSE IEWG, 2024].

3.6.18.3 Information contextuelle

Pour les années de 2016 à 2022, les rapports de l'INSPQ [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018] ne présentent aucune information concernant l'utilisation des immunoglobulines non spécifiques pour traiter la neuropathie paraprotéïnémique à IgM. Toutefois, entre 60 et 380 grammes d'immunoglobulines ont été administrés annuellement à 6 personnes ou moins pour traiter de la démyélinisation, et 600 grammes ont été donnés à moins de 5 personnes pour une maladie à anticorps anti-MAG (*myelin associated glycoprotein*) en 2020-2021. La neuropathie paraprotéïnémique à IgM, la neuropathie démyélinisante ou la maladie à anticorps anti-MAG ne sont pas des indications d'usage des immunoglobulines reconnues par Santé Canada.

3.6.18.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, des précautions doivent être prises dans la formulation de cette recommandation, puisqu'il peut y avoir des personnes atteintes d'une neuropathie et qui auront également par hasard des IgM. Les immunoglobulines ne devraient être administrées que pour traiter les neuropathies causées par la présence d'IgM. En général, ce sont des neuropathies démyélinisantes distales nommées DADS pour *distal acquired demyelinating symmetric neuropathy*. Ces neuropathies sont fréquemment, mais pas toujours, associées à des auto-anticorps anti-MAG. Il pourrait donc être pertinent de l'inscrire dans le libellé pour clarifier la condition concernée. La présence ou l'absence d'IgM ne devrait toutefois pas être un

critère pour traiter ce type de neuropathie, mais plutôt le phénotype en soi. Ainsi, l'indication de traitement devrait être reformulée pour ne plus parler de neuropathie paraprotéïnémique à IgM, mais plutôt de la condition spécifique à traiter.

Pour les neuropathies démyélinisantes distales, la gravité de l'état de la personne devrait être la condition principale de traitement, et non l'échec des autres options thérapeutiques. Ainsi, la condition d'usage devrait être l'invalidité significative ou la progression rapide, comme mentionné dans les documents avec recommandations. La réponse au traitement par immunoglobulines sert généralement à orienter l'approche thérapeutique qui sera adoptée par la suite.

Par ailleurs, toujours selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, il serait important de formuler une recommandation différente pour les neuropathies axonales associées à une paraprotéïnémie, que ce soit à IgG ou à IgM, pour lesquelles le traitement par immunoglobulines ne serait pas recommandé.

RECOMMANDATION – Neuropathie démyélinisante distale (DADS) avec ou sans anticorps anti-MAG.

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV sont envisageables en option de traitement pour les personnes qui présentent une neuropathie démyélinisante distale

- en traitement de secours, en cas d'invalidité significative ou de progression rapide des symptômes.

RECOMMANDATION – Neuropathie axonale associée à une paraprotéïnémie

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV ne sont pas recommandées pour traiter les personnes atteintes d'une neuropathie axonale associée à une paraprotéïnémie.

3.6.19 Neuropathie motrice multifocale

3.6.19.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité

Efficacité et innocuité des IgIV et des IgSC

En 2017, une méta-analyse du groupe Cochrane [van Schaik *et al.*, 2005], dont la revue de littérature avait été actualisée en 2009, et un ECRA [Hahn *et al.*, 2013] avaient été retenus.

À la suite de la mise à jour de la recherche de littérature de 2024, une étude non comparative avant-après qui présente de l'information sur le maintien à long terme du traitement par immunoglobulines intraveineuses ou sous-cutanées a été retenue [Loscher *et al.*, 2018]. De plus, une mise à jour de la revue Cochrane retenue en 2017 a été repérée, dans laquelle la publication de Hahn [2013] a été ajoutée à la méta-analyse [Keddie *et al.*, 2022]. Ce sont donc ces nouvelles données qui ont été incluses à la présente analyse.

La synthèse des données extraites de ces études a permis de formuler les constats qui suivent.

Le risque relatif d'obtenir une amélioration significative de la force musculaire, du score d'invalidité et de la capacité motrice des personnes atteintes de neuropathie motrice multifocale est plus grand avec les IgIV qu'avec le placebo, mais non statistiquement significatif. **Niveau de preuve : faible.**

L'administration d'un traitement de maintien par IgIV serait plus efficace qu'un placebo pour maintenir la force musculaire des personnes atteintes de neuropathie motrice multifocale. **Niveau de preuve : modéré.**

Une amélioration statistiquement significative de la force musculaire et du score d'invalidité a été observée après trois mois de traitement de maintien avec IgIV ou IgSC comparativement à la période avant le traitement.

Niveau de preuve : très faible.

La force musculaire et le score d'invalidité des personnes traitées à long terme (~7,5 ans) avec des IgIV ou des IgSC ne sont pas statistiquement différents de ceux mesurés avant le traitement. **Niveau de preuve : très faible.**

Selon les résultats de l'analyse du groupe Cochrane, les données sur les effets indésirables rapportés sont trop incertaines pour arriver à déterminer si ceux-ci sont plus fréquents avec les IgIV comparativement au placebo ou aux IgSC [Keddie *et al.*, 2022].

Efficacité et innocuité des IgSC

En 2017, un ECRA [Harbo *et al.*, 2009] et quatre études non comparatives avant-après [Katzberg *et al.*, 2016; Cocito *et al.*, 2014; Harbo *et al.*, 2010; Eftimov *et al.*, 2009] qui évaluaient l'efficacité et l'innocuité des IgSC comparativement aux IgIV administrées avant avait été repérés.

La mise à jour de la recherche de littérature n'a pas permis de repérer d'autres documents traitant spécifiquement des IgSC.

La synthèse des données extraites de ces études a permis de formuler les constats qui suivent.

Les IgSC pourraient être aussi efficaces que les IgIV en traitement de maintien pour maintenir la force musculaire et le score d'invalidité des personnes atteintes de neuropathie motrice multifocale. **Niveau de preuve : très faible.**

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée concernant la force musculaire, le score d'invalidité et la qualité de vie chez les personnes qui ont transitionné du traitement de maintien avec les IgIV vers les IgSC.

Niveau de preuve : très faible.

Efficacité et innocuité des IgSC facilitées

L'efficacité et l'innocuité des IgSC facilitées n'avaient pas été évaluées en 2017.

La recherche de littérature de 2024 a permis de retenir un ECRA de non-infériorité [Al-Zuhairy *et al.*, 2019] qui comparait l'administration des IgSC facilitées à celle des IgSC conventionnelles et sa prolongation à devis ouvert [Al-Zuhairy *et al.*, 2021], de même qu'une étude non comparative avant-après qui présente de l'information sur la transition des IgIV vers les IgSC facilitées [Herraets *et al.*, 2019].

La synthèse des données extraites de ces publications a permis de formuler les constats qui suivent.

Les IgSC facilitées en traitement de maintien seraient aussi efficaces que les IgSC conventionnelles pour maintenir la force musculaire, le score d'invalidité et la qualité de vie des personnes atteintes de neuropathie motrice multifocale.

Niveau de preuve : faible.

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée concernant la force musculaire, le score d'invalidité et la satisfaction à l'égard du traitement chez les personnes qui ont transitionné du traitement de maintien avec les IgIV vers les IgSC facilitées. **Niveau de preuve : très faible.**

La fréquence par infusion des effets indésirables locaux était plus grande avec les IgSC facilitées qu'avec les IgSC conventionnelles ($p = 0,005$), bien que le nombre absolu d'effets indésirables rapportés n'ait pas été différent entre les deux traitements [Al-Zuhairy *et al.*, 2019]. Les personnes traitées avec les IgSC facilitées ont rapporté moins d'effets indésirables systémiques (p. ex. des maux de tête ou des malaises), mais davantage de réactions locales au site d'injection que lorsqu'elles étaient traitées avec les IgIV [Herraets *et al.*, 2019].

3.6.19.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Sept documents avec recommandations d'usage des immunoglobulines dans le traitement de la neuropathie motrice multifocale ont été retenus à la suite de la recherche de littérature de 2024 [NHSE IEWG, 2024; Tavee *et al.*, 2023; ABUS, 2022; HSE IWG, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022; BCPBCO, 2019; NIGAC, 2018]. Dans l'ensemble de ces documents, les immunoglobulines sont recommandées en traitement de première intention, et ce, en traitement d'amorce et d'entretien.

3.6.19.3 Information contextuelle

Entre 2016 et 2022, selon les données rapportées par l'INSPQ, entre 3,3 et 9,9 % des IgIV administrées annuellement en neurologie l'ont été pour traiter une neuropathie motrice multifocale chez 102 à 128 personnes [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018]. Entre les années 2019 et 2022 [INSPQ, 2024; 2023b; 2021a], la quantité d'IgSC administrée annuellement pour cette indication est passée d'environ 2 000 grammes à un peu plus de 8 000 grammes. La neuropathie motrice multifocale est une indication d'usage des IgIV reconnue par Santé Canada, mais pas celle des IgSC ou des IgSC facilitées.

3.6.19.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, la recommandation d'usage de 2017 est toujours en phase avec la pratique courante. Sa reconduite est donc adéquate.

RECOMMANDATION – Neuropathie motrice multifocale

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV sont recommandées pour traiter les personnes atteintes d'une neuropathie motrice multifocale

- en première intention.

3.6.20 Neuropathie paranéoplasique

3.6.20.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

En 2017, aucune étude présentant des résultats sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV pour traiter une neuropathie paranéoplasique n'avait été repérée.

La mise à jour de la recherche de littérature de 2024 n'a pas davantage permis de retenir de publication à ce sujet.

3.6.20.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Le document de la Colombie-Britannique, dans lequel sont énumérées les conditions d'usage des immunoglobulines non spécifiques en neurologie, inclut la neuropathie paranéoplasique dans la catégorie des indications approuvées sous condition sans présenter plus de détails sur les conditions d'utilisation [BCPBCO, 2024]. Dans le document irlandais, un usage exceptionnel est recommandé [HSE IWG, 2022]. Il y est également précisé que les autres traitements sont plutôt l'intervention chirurgicale et les traitements oncologiques. Dans les cas où des immunoglobulines seraient données, le traitement devrait être amorcé à moins d'un mois du début des symptômes et en conjonction avec la chimiothérapie.

3.6.20.3 Information contextuelle

Des données sur l'usage des immunoglobulines non spécifiques pour traiter la neuropathie paranéoplasique sont rapportées par l'INSPQ pour les années 2019-2020 et 2020-2021 [2023b; 2021a] au cours desquelles moins de 5 personnes par an ont reçu 605 et 780 grammes d'immunoglobulines. Cette maladie ne fait pas partie des indications d'usage des immunoglobulines reconnues par Santé Canada.

3.6.20.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, il serait adéquat de reconduire cette recommandation sans modification.

RECOMMANDATION – Neuropathie paranéoplasique¹

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les données sont insuffisantes pour formuler une recommandation d'usage des IgIV pour traiter la neuropathie paranéoplasique.

¹ Les IgIV peuvent être envisagées comme adjuvant à d'autres agents thérapeutiques pour traiter certaines formes de la neuropathie paranéoplasique (en particulier les neuropathies sensitives pures subaiguës).

3.6.21 Neuropathie des petites fibres

3.6.21.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

La neuropathie des petites fibres ne faisait pas partie des conditions évaluées en 2017. La recherche de la littérature réalisée en 2024 a permis de repérer deux ECRA [Gibbons *et al.*, 2023; Geerts *et al.*, 2021] et deux études de cohorte [McAlpine *et al.*, 2024; Tavee *et al.*, 2017] qui évaluaient l'efficacité et l'innocuité des IgIV dans le traitement de la neuropathie des petites fibres.

La synthèse des données issues de ces études a permis de formuler les constats qui suivent.

Les IgIV ne seraient pas plus efficaces que le placebo pour réduire la douleur, les symptômes neuropathiques ou la densité des fibres des personnes atteintes de neuropathie des petites fibres. **Niveau de preuve : faible.**

Les IgIV seraient plus efficaces que le placebo pour réduire les douleurs nocturnes. **Niveau de preuve : faible.**

Les IgIV seraient plus efficaces que la thérapie standard (antidouleur, corticostéroïde ou méthotrexate) pour réduire les symptômes de la neuropathie. **Niveau de preuve : très faible.**

Aucune différence statistiquement significative dans la proportion globale d'effets indésirables rapportés entre les participants qui ont reçu des immunoglobulines et ceux qui ont reçu un placebo n'a été observée [Gibbons *et al.*, 2023; Geerts *et al.*, 2021]. Geerts et ses collaborateurs [2021] observent toutefois une différence statistiquement significative dans la nature des effets indésirables rapportés, une plus grande proportion de personnes traitées avec des immunoglobulines ayant souffert de maux de tête, de nausées, de vomissements et d'éruptions cutanées que celles qui ont reçu un placebo.

3.6.21.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Deux documents repérés contiennent des recommandations d'usage des immunoglobulines pour traiter la neuropathie des petites fibres. D'abord, l'American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine [Tavee *et al.*, 2023] ne recommande pas l'usage des immunoglobulines pour traiter une neuropathie des petites fibres idiopathique ou associée aux autoanticorps contre l'héparine disaccharide trisulfatée (TS-HDS) ou contre le récepteur 3 du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR-3). Ils jugent toutefois les données insuffisantes pour se prononcer dans le cas des neuropathies des petites fibres associées à d'autres maladies auto-immunes. De son côté, le Provincial Blood Coordinating Office de la Colombie-Britannique classe la neuropathie des petites fibres autonome auto-immune dans la catégorie des conditions approuvées conditionnellement, mais sans détailler les conditions pour l'approbation [BCPBCO, 2024].

3.6.21.3 Information contextuelle

Entre 2016 et 2022 [INSPQ, 2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018], aucune information concernant l'administration des immunoglobulines non spécifiques à des personnes atteintes d'une neuropathie des petites fibres n'a été rapportée. Toutefois, 21 personnes ou moins ont reçu entre 835 et 7 828 grammes d'immunoglobulines pour traiter une neuropathie, soit entre 0,1 et 0,5 % des immunoglobulines administrées en neurologie. De plus, cette condition n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.21.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, les immunoglobulines ne devraient pas être administrées pour traiter des neuropathies des petites fibres, quelle qu'en soit l'étiologie.

RECOMMANDATION – Neuropathie des petites fibres

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV ne sont pas recommandées pour traiter les personnes atteintes d'une neuropathie des petites fibres.

3.6.22 Neuropathie vasculitique

3.6.22.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

La neuropathie vasculitique ne faisait pas partie des conditions évaluées en 2017.

La recherche de littérature menée en 2024 a permis de repérer un ECRA qui rapporte des données sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV administrées pour le traitement d'une neuropathie périphérique associée à une granulomatose éosinophilique avec polyangéite [Koike *et al.*, 2015].

L'analyse des données extraites de cette étude a permis de formuler les constats qui suivent.

Les IgIV ne seraient pas plus efficaces que le placebo pour améliorer la force musculaire ou la capacité à effectuer les tâches de la vie quotidienne des personnes atteintes d'une neuropathie vasculitique.

Niveau de preuve : faible.

Les IgIV ne seraient pas plus efficaces que le placebo pour réduire la douleur des personnes atteintes d'une neuropathie vasculitique.

Niveau de preuve : très faible.

Les IgIV seraient plus efficaces que le placebo pour diminuer le nombre de muscles touchés par la neuropathie vasculitique. **Niveau de preuve : modéré.**

Dans l'étude publiée par Koike et ses collaborateurs, 61 % des personnes traitées avec les IgIV ont rapporté des effets indésirables dont la nature correspond à celle décrite dans les monographies de produit, soit des céphalées, de la fatigue et des réactions au site d'infusion [2015].

3.6.22.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Les documents qui incluent des recommandations sur l'usage des immunoglobulines pour traiter les neuropathies les présentent sous divers libellés plus ou moins précis pour spécifier les conditions auxquelles ces recommandations s'appliquent. Pour traiter la douleur neuropathique, un document [Prairie CIGUMFP, 2022] indique que les IgIV ne sont pas recommandées. Les neuropathies vasculitiques sont abordées spécifiquement dans un document canadien [Prairie CIGUMFP, 2022] dans lequel il est inscrit que les immunoglobulines peuvent être envisagées en option de traitement pour les neuropathies associées à des vasculites systémiques, mais que les données sont insuffisantes pour formuler une recommandation concernant les neuropathies associées à une vasculite du système nerveux périphérique uniquement.

3.6.22.3 Information contextuelle

Selon les données sur l'utilisation des immunoglobulines rapportées par l'INSPQ entre 2016 et 2022 [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018], 21 personnes ou moins sont traitées annuellement pour une neuropathie ou pour une polyneuropathie, soit entre 0,1 % et 0,4 % des immunoglobulines administrées en neurologie. Aucune information n'est donnée concernant spécifiquement les neuropathies vasculitiques ou les neuropathies périphériques. Aucune de ces conditions ne fait partie des indications d'usage des immunoglobulines reconnues par Santé Canada.

3.6.22.4 Perspectives des parties prenantes

Selon les parties prenantes consultées, il serait pertinent d'élaborer une recommandation concernant les neuropathies vasculitiques puisque, selon leur expérience clinique, les immunoglobulines pourraient être envisagées en traitement aigu pour traiter cette condition.

RECOMMANDATION – Neuropathie vasculitique

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV sont envisageables en option de traitement pour traiter les personnes atteintes d'une neuropathie vasculitique

- en traitement aigu, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux autres options thérapeutiques, pour les personnes qui présentent une invalidité significative.

3.6.23 Plexopathie brachiale ou syndrome de Parsonage-Turner

3.6.23.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

La plexopathie brachiale ne faisait pas partie des conditions évaluées en 2017.

La recherche de littérature effectuée en 2024 n'a permis de retenir aucune étude portant sur l'efficacité ou l'innocuité des immunoglobulines pour le traitement de cette condition.

3.6.23.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

L'American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine juge les données insuffisantes pour formuler une recommandation d'usage des immunoglobulines pour traiter la plexopathie brachiale [Tavee *et al.*, 2023]. En Irlande, des immunoglobulines pourraient être administrées pour traiter cette condition, après discussion avec l'équipe multidisciplinaire [HSE IWG, 2022].

3.6.23.3 Information contextuelle

Pour les années de 2016 à 2022, les rapports de l'INSPQ [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018] font état d'un total de moins de 5 personnes qui ont reçu un total de 2 180 g d'IgIV pour traiter un syndrome de Parsonage-Turner. Cette condition n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.23.4 Perspectives des parties prenantes

Étant donné le peu d'information disponible concernant cette condition neurologique et le fait que des immunoglobulines sont parfois administrées pour traiter cette condition, les parties prenantes consultées estiment que la plexopathie brachiale pourrait être incluse dans ces travaux en spécifiant que les données sont insuffisantes pour formuler une recommandation.

RECOMMANDATION – Plexopathie brachiale ou syndrome de Parsonage-Turner

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les données sont insuffisantes pour formuler une recommandation d'usage des immunoglobulines pour traiter les personnes atteintes d'une plexopathie brachiale.

3.6.24 Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)

3.6.24.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité

Efficacité et innocuité des IgIV

En 2017, la synthèse des données scientifiques s'appuyait seulement sur une revue systématique du groupe Cochrane [Eftimov *et al.*, 2013].

La recherche de littérature de 2024 a permis de repérer une étude non comparative avant-après qui présente de l'information sur l'utilisation des IgIV en traitement de maintien jusqu'à 52 semaines chez des personnes atteintes de PIDC qui répondent aux IgIV [Kuwabara *et al.*, 2017]. Un ECRA dans lequel trois doses d'IgIV en traitement de maintien sont comparées a également été inclus [Cornblath *et al.*, 2022].

Globalement, l'information recueillie permet de formuler les constats qui suivent.

Les IgIV seraient plus efficaces que le placebo pour améliorer le score d'invalidité des personnes atteintes de PIDC. **Niveau de preuve : élevé.**

Les IgIV seraient aussi efficaces que les échanges plasmatiques ou les corticostéroïdes (prednisolone ou méthylprednisolone) pour améliorer le score d'invalidité des personnes atteintes de PIDC. **Niveau de preuve : modéré.**

L'amélioration du score d'invalidité et du score de force musculaire obtenue après 28 semaines de traitement par IgIV serait maintenue jusqu'à 52 semaines avec un traitement à long terme d'IgIV.

Niveau de preuve : faible.

Le taux de réponse au traitement – amélioration du score d'invalidité ou de la force musculaire comparativement au niveau de base – serait respectivement plus faible et plus élevé avec des doses de maintien d'IgIV de 0,5 g/kg et de 2,0 g/kg comparativement à la dose de 1,0 g/kg, mais cette différence n'est pas statistiquement significative. **Niveau de preuve : faible.**

Lorsqu'elle est rapportée, la fréquence totale des effets indésirables décrits varie grandement entre les études retenues; ils touchent de 9,5 % à 93,9 % des personnes atteintes de PIDC traitées par IgIV [Cornblath *et al.*, 2023; Klehmet *et al.*, 2023; Cornblath *et al.*, 2022; Gingele *et al.*, 2021; Waheed *et al.*, 2019; Kuwabara *et al.*, 2017]. La nature de ces effets indésirables correspond toutefois à ceux rapportés dans les monographies des immunoglobulines. Dans un article consacré à l'analyse des effets indésirables rapportés durant l'étude ProCID qui compare l'administration des IgIV à 0,5, 1,0 et 2,0 g/kg, Cornblath et ses collaborateurs [2023] concluent que seule la fréquence des céphalées varie en fonction de la dose. En effet, 2,9 %, 14,5 % et 23,5 % des personnes traitées avec 0,5, 1 et 2 g/kg d'IgIV, respectivement, ont déclaré des maux de tête [Cornblath *et al.*, 2023].

Efficacité et innocuité des IgSC

En 2017, six études qui évaluaient l'usage des IgSC pour le traitement de personnes atteintes de PIDC avaient été retenues, soit deux ECRA [Markvarlsen *et al.*, 2017; 2013], deux études non comparatives avant-après [Cocito *et al.*, 2014; Markvarlsen *et al.*, 2014], une série de cas [Hadden et Marreno, 2015] ainsi qu'une méta-analyse d'études avant-après et de séries de cas [Racosta *et al.*, 2017]. Les deux dernières études ont été exclues de l'analyse de la preuve pour cette mise à jour étant donné l'inclusion des résultats provenant de séries de cas, un devis jugé inadéquat.

La recherche de littérature de 2024 a permis de repérer deux publications qui rapportent les résultats de l'étude PATH, un ECRA qui évaluait l'efficacité de deux doses d'IgSC comparativement à un placebo dans le traitement à long terme de la PIDC [Hartung *et al.*, 2020; van Schaik *et al.*, 2018]. De plus, trois études non comparatives avant-après ont été retenues. La première, qui présente les résultats d'un suivi durant 48 mois de personnes atteintes de PIDC avec rechutes traitées de façon prolongée avec des IgSC, a

été retenue [Cirillo *et al.*, 2019]. Les deux autres évaluent la transition d'un traitement de maintien par IgIV vers les IgSC [Gingeles *et al.*, 2021; Vu *et al.*, 2021].

Les données recueillies ont permis d'arriver aux constats qui suivent.

Les IgSC administrées en traitement de maintien sont plus efficaces que le placebo pour améliorer la force musculaire et le score d'invalidité des personnes atteintes de PIDC. **Niveau de preuve : élevé.**

Les IgSC administrées en traitement de maintien sont plus efficaces que le placebo pour prévenir la survenue de rechutes à 24 semaines chez des personnes atteintes de PIDC. **Niveau de preuve : élevé.**

L'appréciation de leur qualité de vie par les personnes atteintes de PIDC traitées à long terme par IgSC est supérieure à celle des personnes traitées avec un placebo. **Niveau de preuve : élevé.**

Une dose d'IgSC de 0,4 g/kg par semaine est plus efficace qu'une dose de 0,2 g/kg administrée en traitement de maintien pour prévenir la survenue de rechutes à 24 semaines chez les personnes atteintes de PIDC.

Niveau de preuve : élevé.

Les IgSC administrées en traitement initial sont équivalentes aux IgIV pour améliorer la force musculaire des personnes atteintes de PIDC.

Niveau de preuve : élevé.

Le score d'invalidité et la force musculaire seraient maintenus ou améliorés chez les personnes qui transitionnent d'un traitement de maintien par IgIV vers un traitement par IgSC. **Niveau de preuve : très faible.**

Le score de la qualité de vie des personnes atteintes de PIDC qui ont transitionné des IgIV vers les IgSC est statistiquement significativement meilleur après 4 mois de traitement comparativement au score obtenu avant la transition. **Niveau de preuve : très faible.**

Une meilleure force musculaire et un meilleur score d'invalidité ont été observés chez les personnes atteintes de PIDC traitées à long terme par IgSC durant 24 mois comparativement à la période avant le traitement. Les scores seraient maintenus ou meilleurs après 48 mois de traitement.

Niveau de preuve : très faible.

Comparativement aux effets indésirables rapportés avec les IgIV, ceux rapportés par les personnes atteintes de PIDC traitées par les IgSC étaient moins de nature systémique et davantage associés au site d'infusion [Gingeles *et al.*, 2021]. Les statistiques descriptives rapportées dans l'étude de van Schaik et ses collaborateurs indiquent des proportions semblables de personnes qui ont déclaré des effets indésirables après avoir reçu des doses hebdomadaires d'IgSC de 0,2 g/kg (58 %) ou de 0,4 g/kg (52 %), soit davantage que celles qui ont reçu un placebo (37 %) [2018].

Efficacité et innocuité des IgSC facilitées

L'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité des immunoglobulines sous-cutanées facilitées par l'hyaluronidase n'a pas été effectuée en 2017. En 2024, la recherche de la littérature a permis de repérer un ECRA [Bril *et al.*, 2023a] qui évaluait l'efficacité des IgSC facilitées pour prévenir les rechutes chez les personnes atteintes de PIDC.

Les résultats de cette étude permettent de formuler le constat qui suit.

Les IgSC facilitées administrées en traitement de maintien sont plus efficaces que le placebo pour prévenir les rechutes. **Niveau de preuve : élevé.**

Dans l'étude de Bril et ses collaborateurs [2023a], 79 % des personnes atteintes de PIDC traitées par IgSC facilitées ont rapporté des effets indésirables comparativement à 57,1 % des personnes qui avaient reçu un placebo. Selon les statistiques descriptives présentées, davantage d'effets indésirables classés dans les catégories *Troubles généraux* (p. ex. fatigue, fièvre) et *Troubles généraux et conditions du site d'administration* (p. ex. douleur, érythème, œdème, démangeaison) et moins d'effets indésirables sérieux étaient rapportés par les personnes qui avaient reçu des IgSC facilitées que par celles qui avaient reçu le placebo [Bril *et al.*, 2023a].

3.6.24.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Les neuf documents repérés durant la recherche de littérature de 2024 recommandent unanimement l'usage des IgIV en première intention de traitement pour les personnes qui présentent une invalidité significative [NHSE IEWG, 2024; Tavee *et al.*, 2023; ABUS WG, 2022; HSE IWG, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022; CRM CHU Bicêtre, 2021; Van den Bergh *et al.*, 2021; BC PBCO, 2019; NIGAC, 2018].

3.6.24.3 Information contextuelle

Les six derniers rapports sur l'utilisation des immunoglobulines produits par l'INSPQ [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018] nomment la PIDC comme étant l'indication pour laquelle le plus d'immunoglobulines sont administrées. Entre 2016 et 2022, cela représentait de 16,3 à 21,6 % de la quantité totale d'immunoglobulines utilisées, toutes spécialités confondues. La PIDC est également l'indication pour laquelle la plus grande quantité d'immunoglobulines par personne est administrée, bien qu'une baisse ait été observée en 2020-2021 comparativement à 2019-2020, soit 645,9 contre 739,0 g/personne, respectivement [INSPQ, 2023b]. La PIDC est une indication reconnue par Santé Canada pour plusieurs formulations d'IgIV [CSL Behring Canada Inc., 2022; Octapharma Canada Inc., 2021; Grifols Therapeutics Inc., 2017; 2016] de même que pour une formulation d'IgSC [CSL Behring Canada Inc., 2023].

3.6.24.4 Perspectives des parties prenantes

Les parties prenantes consultées ont confirmé que leur expérience clinique était en phase avec les recommandations de 2017 et que la reconduite des recommandations était, selon elles, appropriée. Cependant, elles ont proposé de modifier la phrase sur le traitement d'entretien qui mentionnait spécifiquement l'usage des IgIV en employant un terme plus neutre qui permettrait l'usage des autres formulations.

RECOMMANDATION – Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été formulées :

Les IgIV sont recommandées :

- en traitement initial : en première intention pour les personnes qui ont une incapacité modérée ou grave;
- en traitement d'entretien : peuvent être envisagées en monothérapie ou en association avec des traitements immunosuppresseurs pour les personnes qui répondent aux IgIV.

3.6.25 Polyneuropathie des soins intensifs

3.6.25.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

En 2017, les données scientifiques recensées par Feasby et ses collaborateurs [Feasby *et al.*, 2007], soit une revue rétrospective de dossiers et une série de cas, avaient été considérées. Ces données ont toutefois été exclues de la présente mise à jour étant donné le devis d'étude jugé inadéquat. La mise à jour de la recherche de littérature publiée après le document canadien n'avait pas permis de repérer d'autres documents.

La mise à jour de la recherche de littérature de 2024 n'a pas permis de retenir d'autres publications traitant de cette condition.

3.6.25.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

La polyneuropathie des soins intensifs est évoquée dans deux documents canadiens et un anglais, dans lesquels l'usage des immunoglobulines n'est pas recommandé pour traiter cette condition [NHSE IEWG, 2024; Prairie CIGUMFP, 2022; BCPBCO, 2019].

3.6.25.3 Information contextuelle

Pour les années de 2016 à 2022, les rapports de l'INSPQ [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018] ne présentent aucune information concernant l'utilisation des immunoglobulines non spécifiques pour des personnes atteintes d'une polyneuropathie des soins intensifs. De plus, cette condition n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.25.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, la recommandation de 2017 concorde avec la pratique, et il serait adéquat de la reconduire pour la mise à jour publiée en 2025.

RECOMMANDATION – Polyneuropathie des soins intensifs

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV ne sont pas recommandées pour traiter des personnes atteintes d'une polyneuropathie des soins intensifs.

3.6.26 Sclérose latérale amyotrophique

3.6.26.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

En 2017, uniquement les données scientifiques recensées par Feasby et ses collaborateurs [Feasby *et al.*, 2007] avaient été retenues, soit deux séries de cas. Ces données ont toutefois été exclues de la présente mise à jour étant donné le devis d'étude jugé inadéquat.

La mise à jour de la recherche de littérature de 2024 n'a pas permis de retenir d'autres publications portant sur cette condition.

3.6.26.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

La sclérose latérale amyotrophique est évoquée dans deux documents canadiens et un anglais, dans lesquels l'usage des immunoglobulines n'est pas recommandé pour traiter cette condition [NHSE IEWG, 2024; Prairie CIGUMFP, 2022; BCPBCO, 2019].

3.6.26.3 Information contextuelle

Entre 2016 et 2022, selon les données rapportées par l'INSPQ, entre 30 et 2 720 grammes d'immunoglobulines ont été administrés annuellement à six personnes ou moins pour traiter une sclérose latérale amyotrophique [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018]. Cette condition n'est toutefois pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.26.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, la recommandation de 2017 concorde avec la pratique et il serait adéquat de la reconduire pour la mise à jour publiée en 2025.

RECOMMANDATION – Sclérose latérale amyotrophique

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV ne sont pas recommandées pour traiter des personnes atteintes d'une sclérose latérale amyotrophique.

3.6.27 Sclérose en plaques

3.6.27.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

En 2017, la recherche de littérature avait permis de repérer six ECRA dont quatre portant sur le traitement de la sclérose en plaques récurrente rémittente [Fazekas *et al.*, 2008; Lewanska *et al.*, 2002; Achiron *et al.*, 1998; Fazekas *et al.*, 1997], un sur le traitement de la sclérose en plaques secondaire progressive [Hommes *et al.*, 2004] et un sur le traitement de la sclérose en plaques progressive primaire ou secondaire [Pohlau *et al.*, 2007].

La recherche de littérature de 2024 a permis de repérer trois études de cohorte réalisées spécifiquement avec des participantes atteintes de sclérose en plaques récurrente rémittente en période *péri ou post-partum* [Menascu *et al.*, 2023; Horvat Ledinek *et al.*, 2020; Winkelmann *et al.*, 2019].

La synthèse des données issues de ces études a permis de formuler les constats qui suivent.

Les IgIV seraient plus efficaces que le placebo pour réduire la fréquence des rechutes et pour augmenter la probabilité de ne pas faire de rechutes des personnes atteintes de sclérose en plaques récurrente rémittente.

Niveau de preuve : faible.

Les IgIV seraient plus efficaces que le placebo pour améliorer le score d'invalidité des personnes atteintes de sclérose en plaques récurrente rémittente. **Niveau de preuve : modéré.**

Les IgIV administrées durant la période périnatale ne seraient pas plus efficaces que l'absence de traitement pour améliorer le taux de rechutes *post-partum* ou le score d'invalidité associé des personnes atteintes de sclérose en plaques récurrente-rémittente. **Niveau de preuve : très faible.**

La maladie progresserait chez moins de personnes atteintes de sclérose en plaques primaire progressive traitées avec les IgIV que chez celles qui ont reçu un placebo. **Niveau de preuve : modéré.**

Aucune différence concernant la progression de la maladie n'a été observée entre les personnes atteintes de sclérose en plaques secondaire progressive traitées avec des IgIV et celles qui ont reçu un placebo.

Niveau de preuve : très faible.

Les effets indésirables rapportés à la suite de l'administration d'IgIV durant la période péripartum étaient des maux de tête, des éruptions cutanées au visage et aux bras de même que de la douleur au site d'injection chez moins de 10 % des personnes [Menascu *et al.*, 2023].

3.6.27.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Dix documents avec recommandations qui évaluent l'usage des immunoglobulines dans le traitement de la sclérose en plaques ont été repérés.

Dans un document, les auteurs se sont abstenus de faire une recommandation [Rae-Grant *et al.*, 2018].

Un PNDS français concernant la sclérose en plaques de l'enfant ne recommande pas les immunoglobulines [MIRCEM, 2019]. Un document anglais ne recommanda pas l'usage des IgIV pour traiter la sclérose en plaques [NHSE IEWG, 2024].

Dans cinq documents, les recommandations stipulent que les immunoglobulines peuvent être administrées en option de traitement à court terme ou en circonstances exceptionnelles, soit en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance par rapport aux autres options thérapeutiques pour les personnes atteintes d'une sclérose en plaques récurrente rémittente qui ont des rechutes graves [ABUS WG, 2022; BCPBCO, 2022i; HSE IWG, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022; Ramo-Tello *et al.*, 2021]. Ramo-Tello et ses collaborateurs précisent d'ailleurs que les échanges plasmatiques devraient être envisagés avant les immunoglobulines [2021].

Dans le cas des femmes enceintes ou en période *post-partum*, outre le groupe de travail canadien sur la sclérose en plaques qui affirme que les données sont insuffisantes pour formuler une recommandation [Freedman *et al.*, 2020], les immunoglobulines pourraient également être envisagées pour traiter en cas d'échec ou de contre-indications relativement aux autres options thérapeutiques ou pour les femmes qui ne souhaitent pas reprendre leur thérapie de maintien habituelle durant l'allaitement [ABUS WG, 2022; CMSC, 2022; Ramo-Tello *et al.*, 2021]. Les risques de thrombose associés aux immunoglobulines devraient toutefois être pris en considération avant de choisir ce traitement, les femmes enceintes ou en période *post-partum* étant déjà plus à risque de thromboses [CMSC, 2022; Ramo-Tello *et al.*, 2021].

3.6.27.3 Information contextuelle

Entre 2016 et 2022, selon les données rapportées par l'INSPQ, moins de cinq personnes par an ont reçu un total de 90 à 635 grammes d'immunoglobulines pour traiter une sclérose en plaques [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018]. La sclérose en plaques n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.27.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, les immunoglobulines ne font généralement pas partie de l'arsenal thérapeutique utilisé pour traiter la sclérose en plaques récurrente rémittente, et absolument pas pour traiter la sclérose en plaques

progressive primaire ou secondaire. Il a été souligné que de nombreuses options thérapeutiques reconnues sont actuellement disponibles, dont plusieurs sont également sécuritaires durant la grossesse et la période *post-partum*. De plus, il a été précisé au cours des discussions que, dans le traitement de la sclérose en plaques, les immunoglobulines et les échanges plasmatiques ne sont pas interchangeables, contrairement à d'autres maladies. Ainsi, il devrait être mentionné que les corticostéroïdes et les échanges plasmatiques font partie des traitements reconnus afin de souligner que ceux-ci devraient être tentés avant d'envisager les immunoglobulines. Dans le cas où les immunoglobulines seraient utilisées en traitement de secours pour une rechute grave de la sclérose en plaques récurrente-rémittente, il serait important de spécifier que la poursuite de ce traitement à long terme n'est pas recommandée.

RECOMMANDATIONS – Sclérose en plaques

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV ne sont pas recommandées pour traiter les personnes atteintes d'une sclérose en plaques primaire progressive ou secondaire progressive ni en traitement d'entretien pour traiter la sclérose en plaques récurrente-rémittente.

Les IgIV sont envisageables en option de traitement

- en traitement de secours pour les rechutes graves, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indications aux traitements reconnus (p. ex. les corticostéroïdes ou les échanges plasmatiques).

3.6.28 Syndrome de Guillain-Barré

3.6.28.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité

Données sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

En 2017, une revue systématique du groupe Cochrane avait été retenue [Hughes *et al.*, 2014], de même qu'un ECRA [Chaudhuri *et al.*, 2014] portant sur ce syndrome. L'analyse des données incluait une évaluation de l'efficacité et de l'innocuité des IgIV combinées aux échanges plasmatiques comparativement aux échanges plasmatiques seuls. Toutefois, étant donné que cette approche ne fait pas partie des pratiques actuelles, cette analyse a été exclue des présents travaux.

La mise à jour de la recherche de littérature de 2024 a permis de repérer quatre ECRA [Haridy *et al.*, 2023; Walgaard *et al.*, 2021; Elahi *et al.*, 2019; Maheshwari *et al.*, 2018] et 13 études de cohorte [Faustino *et al.*, 2022; Kalita *et al.*, 2022; Lv *et al.*, 2022; Patel *et al.*, 2022; Bondi *et al.*, 2021; Espiritu *et al.*, 2021; Meregildo-Rodriguez et Bardales-Zuta, 2021; Verboon *et al.*, 2021; Beydoun *et al.*, 2020; Verboon *et al.*, 2020; Kalita *et al.*, 2019; Mallick *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2017] qui rapportent des données sur l'efficacité

ou l'innocuité des immunoglobulines pour le traitement du syndrome de Guillain-Barré chez l'adulte et l'enfant.

La synthèse des données extraites de ces études a permis de formuler les constats qui suivent.

Syndrome de Guillain-Barré

Les immunoglobulines seraient aussi efficaces que les échanges plasmatiques pour améliorer le score d'invalidité des personnes atteintes du syndrome de Guillain-Barré. **Niveau de preuve : modéré.**

Le risque de mortalité des personnes traitées avec les IgIV est non statistiquement différent de celui des personnes traitées par échanges plasmatiques après trois mois à un an, mais une probabilité plus faible de décéder à l'hôpital a été rapportée pour les personnes traitées par IgIV que pour celles traitées par échanges plasmatiques. **Niveau de preuve : modéré.**

Le risque de vivre une rechute ou une fluctuation liée au traitement et la durée de l'hospitalisation ne sont pas statistiquement différents pour les personnes traitées par IgIV ou pour celles traitées par échanges plasmatiques.

Niveau de preuve : faible.

Après un an, une plus grande amélioration de la capacité fonctionnelle et de la force musculaire a été observée avec les IgIV comparativement aux échanges plasmatiques. **Niveau de preuve : très faible.**

Un taux de mortalité et une amélioration moyenne du score d'invalidité non statistiquement différents ont été observés entre le groupe de personnes traitées avec des IgIV et le groupe de personnes qui n'ont reçu qu'un traitement de soutien. Cependant, moins de personnes traitées avec des IgIV avaient un mauvais score d'invalidité (> 3). **Niveau de preuve : très faible.**

Une durée d'hospitalisation plus longue et plus de recours à la ventilation mécanique ont été observés chez les personnes traitées par IgIV comparativement à celles qui n'ont reçu qu'un traitement de soutien.

Niveau de preuve : très faible.

Syndrome de Guillain-Barré léger

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée concernant le score d'invalidité, le score de force musculaire, la mortalité, la qualité de vie et la présence de symptômes résiduels après un an entre les personnes atteintes d'un syndrome de Guillain-Barré léger traitées avec les IgIV et celles qui n'ont reçu qu'un traitement de soutien. **Niveau de preuve : très faible.**

Les personnes traitées par IgIV ont moins rapporté de douleur après 26 semaines et ont retrouvé leur force musculaire plus rapidement que celles qui n'ont reçu qu'un traitement de soutien. **Niveau de preuve : faible.**

Davantage de personnes traitées par IgIV que de personnes qui recevaient un traitement de soutien seulement étaient hospitalisées quatre semaines après le début du traitement, mais aucune différence dans le taux d'hospitalisation après 26 semaines n'a été observée. **Niveau de preuve : faible.**

Enfants atteints du syndrome de Guillain-Barré

Une durée d'hospitalisation et une durée de ventilation mécanique plus courtes ont été observées chez les enfants traités par IgIV comparativement aux enfants traités par échanges plasmatiques.

Niveau de preuve : très faible.

Une plus grande amélioration du score d'invalidité a été observée chez les enfants traités par IgIV que chez les enfants qui n'ont reçu qu'un traitement de soutien. **Niveau de preuve : faible.**

Les IgIV seraient aussi efficaces que le traitement de soutien pour l'obtention d'une guérison complète des enfants qui présentent un syndrome de Guillain-Barré, et aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes concernant la durée d'hospitalisation, la durée de la ventilation mécanique et le taux de mortalité. **Niveau de preuve : très faible.**

Administration d'une 2^e dose d'IgIV

Une 2^e dose d'IgIV n'est pas plus efficace qu'un placebo ou qu'aucun autre traitement pour améliorer le score d'invalidité ou pour la probabilité de devoir séjourner aux soins intensifs ou de recevoir de la ventilation mécanique.

Niveau de preuve : très faible.

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée concernant la capacité de marcher seul après 26 semaines entre les personnes qui ont reçu une 2^e dose d'IgIV 14 jours ou moins après la 1^{re} dose et ceux qui n'ont reçu que la 1^{re} dose d'IgIV. **Niveau de preuve : très faible.**

Moins de personnes qui ont reçu une 2^e dose d'IgIV plus de 14 jours après la 1^{re} dose pouvaient marcher sans aide après 26 semaines que de personnes qui n'avaient reçu que la 1^{re} dose d'IgIV. **Niveau de preuve : faible.**

Les données sur l'innocuité rapportées dans les études retenues ne sont présentées que sous forme de statistiques descriptives ou sous forme narrative. Globalement, les effets indésirables rapportés correspondaient aux effets indésirables décrits dans les monographies de produit comme de la fièvre, des éruptions cutanées, des nausées, de l'hypotension, etc. Dans deux études de cohorte qui comparent les personnes qui ont reçu des IgIV à celles qui ont reçu des échanges plasmatiques pour traiter leur syndrome de Guillain-Barré, un peu plus d'effets indésirables étaient rapportés par les personnes qui avaient reçu des échanges plasmatiques [Patel *et al.*, 2022; Espiritu *et al.*, 2021].

Chez les personnes qui ont reçu une 2^e dose d'IgIV, Walgaard et ses collaborateurs [2021] ont observé 51 % d'effets indésirables sérieux contre 23 % chez les personnes qui n'ont reçu qu'une dose d'IgIV. Les effets indésirables sérieux rapportés étaient des ischémies coronariennes, des attaques ischémiques transitoires, des embolies pulmonaires, des thromboses radiales, de l'insuffisance rénale et le besoin de transfusions sanguines. Cependant, aucun effet indésirable sérieux de la 2^e dose d'IgIV n'a été rapporté dans deux études de cohorte [Faustino *et al.*, 2022; Verboon *et al.*, 2020].

Modalité d'usage des IgIV

La revue Cochrane repérée en 2017 incluait également des analyses comparant différentes modalités d'administration des IgIV pour améliorer le score d'incapacité [Hughes *et al.*, 2014].

La mise à jour n'a pas permis de repérer d'autres études qui évaluent différentes modalités d'usage des immunoglobulines.

L'analyse des données disponibles permet de formuler les constats qui suivent.

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée concernant l'amélioration du score d'incapacité après 4 semaines entre les personnes qui ont reçu une faible dose d'IgIV (1,2 g/kg) et celles qui ont reçu une haute dose d'IgIV (2,4 g/kg). **Niveau de preuve : modéré.**

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée concernant l'amélioration du score d'incapacité après 4 semaines entre les enfants qui ont reçu les IgIV lentement (0,4 g/kg par jour durant 5 jours) ou rapidement (1 g/kg par jour durant 2 jours). **Niveau de preuve : très faible.**

3.6.28.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

La recherche de littérature a permis de retenir 12 documents qui contiennent des recommandations d'usage des immunoglobulines pour le traitement du syndrome de Guillain-Barré [NHSE IEWG, 2024; Tavee *et al.*, 2023; van Doorn *et al.*, 2023; ABUS WG, 2022; HSE IWG, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022; FILNEMUS, 2021; Korinthenberg *et al.*, 2020; BC PBCO, 2019; Leonhard *et al.*, 2019; NIGAC, 2018; Hughes *et al.*, 2003]. Tous recommandent l'administration d'immunoglobulines (ou des échanges plasmatiques) dès que possible, et idéalement moins de 2 à 4 semaines après le début des symptômes, pour les adultes ou les enfants atteints d'un syndrome de Guillain-Barré modéré ou grave. Dans le cas du syndrome de Guillain-Barré léger ou bénin ou du syndrome de Miller-Fisher, les recommandations varient entre les données insuffisantes ou les immunoglobulines non recommandées, à moins qu'il y ait une progression de la maladie.

L'administration d'une seconde dose d'immunoglobulines est recommandée pour traiter les fluctuations liées au traitement lorsque celui-ci s'était avéré efficace, mais pas pour les personnes qui ont reçu un mauvais pronostic après le premier traitement.

3.6.28.3 Information contextuelle

Entre 2016 et 2022, entre 2,9 % et 4 % des immunoglobulines administrées en neurologie l'ont été pour traiter entre 191 et 281 personnes atteintes d'un syndrome de Guillain-Barré [INSPQ, 2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018]. Pour l'année 2019-2020, près de 33 000 grammes de ces immunoglobulines ont été administrés par voie sous-cutanée, ce qui correspondait à 63 % des IgSC administrées en neurologie [INSPQ, 2021a]. L'année suivante cependant, ce sont seulement 112 g d'immunoglobulines qui ont été administrés par voie sous-cutanée [INSPQ, 2023b], et aucun pour l'année 2021-2022 [INSPQ, 2024]. Dans le cas du syndrome de Miller-Fisher, moins de 5 personnes au cours de ces 6 années ont reçu moins de 100 grammes d'immunoglobulines pour cette condition. Le syndrome de Guillain-Barré est une indication reconnue par Santé Canada pour administrer des immunoglobulines par voie intraveineuse, mais pas pour des immunoglobulines sous-cutanées.

3.6.28.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, le maintien du syndrome de Guillain-Barré et de ses variantes dans la catégorie « IgIV recommandées » est adéquat. Comme décrit dans les documents avec recommandations, les parties prenantes étaient en accord avec le fait de modifier la condition d'usage pour limiter l'administration d'une 2^e dose d'immunoglobulines aux personnes pour qui une première dose avait démontré une certaine efficacité. Cela est appuyé par certains résultats qui semblent montrer qu'une 2^e dose administrée en raison d'un mauvais pronostic après le manque d'efficacité d'une 1^{re} dose serait associée à davantage d'effets indésirables sans être liée à une amélioration de l'état de la personne atteinte.

RECOMMANDATION – Syndrome de Guillain-Barré (ou variantes, dont le syndrome de Miller-Fischer)

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV sont recommandées

- de préférence au cours des 2 semaines qui suivent l'apparition des symptômes, pour les personnes qui ont une incapacité modérée ou grave, ou en cas de progression de la maladie;
- un deuxième traitement peut être envisagé en cas de rechute si une amélioration a été observée à la suite du premier traitement.

3.6.29 Syndrome neurologique paranéoplasique

3.6.29.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

Le syndrome neurologique paranéoplasique ne faisait pas partie de la revue de littérature de 2017.

La recherche de littérature de 2024 n'a permis de repérer aucune publication contenant de l'information sur l'efficacité et l'innocuité des immunoglobulines pour traiter un syndrome paranéoplasique.

3.6.29.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Les recommandations d'usage des immunoglobulines pour traiter les syndromes neurologiques paranéoplasiques, ou plus spécifiquement la dégénérescence cérébelleuse paranéoplasique, varient entre « données insuffisantes », « usage exceptionnel seulement » et « envisageable en option de traitement » dans les cinq documents retenus [BCPBCO, 2024; NHSE IEWG, 2024; ABUS WG, 2022; HSE IWG, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022]. Le traitement devrait être amorcé moins d'un mois après le début des symptômes en conjonction avec la chimiothérapie et après avoir envisagé le traitement de la tumeur primaire, les stéroïdes ou l'échange plasmatique.

3.6.29.3 Information contextuelle

Entre les années 2016 et 2022, une dizaine de personnes au total ont reçu environ 1 100 grammes d'immunoglobulines pour traiter un syndrome neurologique paranéoplasique [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018]. Cette condition n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.29.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, le syndrome neurologique paranéoplasique est une nomenclature parapluie qui inclut plusieurs conditions, dont plusieurs sont incluses dans l'outil clinique – le syndrome opsomyoclonique, le syndrome de la personne raide ou les encéphalites. Les syndromes neurologiques paranéoplasiques non couverts par les autres conditions neurologiques abordées incluent, entre autres, les syndromes cérébelleux. Aucune donnée n'est disponible pour appuyer l'usage des immunoglobulines en traitement de ces syndromes. Les parties prenantes consultées soulignent toutefois que des immunoglobulines sont souvent administrées rapidement pour contrôler des symptômes graves en attendant d'établir un diagnostic final, d'obtenir des résultats d'analyses ou d'amorcer un traitement anticancéreux. Une fois le cancer sous-jacent traité, il n'y aurait probablement pas d'indication de traitement.

RECOMMANDATION – Syndrome neurologique paranéoplasique

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les données sont insuffisantes pour formuler une recommandation d'usage ou non des IgIV pour traiter les syndromes neurologiques paranéoplasiques.

Note : Les IgIV peuvent être envisagées pour le contrôle rapide des symptômes en attendant de déterminer la cause du syndrome ou en attente de l'amorce ou de la prise d'effet des traitements antitumoraux.

3.6.30 Syndrome neuropsychiatrique pédiatrique d'apparition aiguë (PANS)/Troubles neuropsychiatriques infantiles auto-immuns associés aux infections streptococciques (PANDAS)

3.6.30.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

En 2017, les résultats d'un ECRA [Perlmutter *et al.*, 1999] tels que rapportés dans un document canadien avec recommandations [Feasby *et al.*, 2007] avaient été retenus, auxquels s'ajoutaient ceux d'un autre ECRA [Williams *et al.*, 2016] repéré grâce à la revue de littérature effectuée entre 2005 et 2017.

La mise à jour de la revue de littérature de 2024 n'a permis d'ajouter qu'une étude non comparative avant-après qui rapporte une diminution statistiquement significative de l'absentéisme de l'école chez les enfants traités avec les IgIV comparativement à la période avant le traitement [Hajjari *et al.*, 2022]. La synthèse globale de l'information scientifique permet de formuler les constats qui suivent.

Les IgIV pourraient avoir un effet favorable ou neutre sur la réduction des symptômes obsessionnels compulsifs et du score clinique global comparativement au placebo. **Niveau de preuve : faible.**

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée concernant les symptômes obsessionnels compulsifs entre les personnes traitées avec IgIV ou celles traitées par échanges plasmatiques. **Niveau de preuve : très faible.**

Une réduction statistiquement significative de l'absentéisme a été observée chez les enfants traités avec les IgIV comparativement à la période avant le traitement. **Niveau de preuve : très faible.**

Seuls des effets indésirables jugés non sérieux par les auteurs ont été rapportés, tels que des céphalées, des nausées, des vomissements, des douleurs au cou ou au dos, de la fatigue et de l'irritabilité [Hajjari *et al.*, 2022].

3.6.30.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Six documents avec recommandations sur l'usage des IgIV pour le traitement du PANS ou du PANDAS ont été repérés grâce à la recherche de littérature de 2024 [NHSE IEWG, 2024; ABUS WG, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022; OHSU, 2021; Pfeiffer *et al.*, 2021; NIGAC, 2018]. En effet, plusieurs documents traitent du PANS/PANDAS ensemble, le PANS parfois considéré comme un concept parapluie qui englobe le PANDAS [Pfeiffer *et al.*, 2021]. Les recommandations des cinq documents varient – non recommandées, envisageables en option de traitement ou données insuffisantes – mais elles précisent tout de même toutes que les IgIV pourraient être utiles dans les cas graves de PANS/PANDAS, lorsque les autres options thérapeutiques ont échoué, sont insuffisantes ou contraindiquées.

3.6.30.3 Information contextuelle

Depuis 2016, l'administration d'IgIV pour traiter un trouble neuropsychiatrique infantile auto-immun associé aux infections streptococciques est rare et n'est rapportée que pour les années 2020-2021 et 2021-2022 pour moins de cinq personnes [INSPQ, 2024; 2023b]. Cette condition n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.30.4 Perspectives des parties prenantes

Les parties prenantes consultées ont souligné le fait que l'existence même du PANDAS demeure controversée. Le libellé de l'indication devrait être mis à jour pour inclure le PANS duquel le PANDAS serait une sous-catégorie. Selon leur expérience clinique, et en admettant la légitimité de ce diagnostic, l'administration d'immunoglobulines pourrait être envisageable chez les enfants qui présentent une invalidité importante lorsque les autres options thérapeutiques, comme les traitements pour les troubles obsessionnels compulsifs ou les tics, sont inefficaces, contraindiquées ou non tolérées. Étant donné qu'aucune information ne permet d'entrevoir un avantage à long terme des immunoglobulines, l'expérience clinique des parties prenantes consultées les inciterait à préciser que l'usage des immunoglobulines n'est pas recommandé pour le traitement à long terme de cette condition chez l'enfant, ni chez l'adulte.

RECOMMANDATION – Syndrome neuropsychiatrique pédiatrique d'apparition aiguë (PANS)/Troubles neuropsychiatriques infantiles auto-immuns associés aux infections streptococciques (PANDAS)

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV sont envisageables en option de traitement

- en traitement aigu, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux autres options thérapeutiques pour les personnes qui présentent une invalidité importante.

Les IgIV ne sont pas recommandées en traitement d'entretien ou chez les adultes.

3.6.31 Syndrome opsomyoclonique

3.6.31.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

La recherche de littérature réalisée en 2017 n'avait permis de repérer que des études de cas ou des séries de cas qui n'ont pas été retenues pour la synthèse actuelle des données.

La mise à jour de la recherche de 2024 a permis de repérer un ECRA à devis ouvert réalisé chez des enfants de moins de huit ans chez qui on avait récemment diagnostiqué un neuroblastome ou un ganglioneuroblastome avec ataxie opsomyoclonique [de Alarcon *et al.*, 2018]. Aucune publication chez l'adulte n'a été repérée.

La synthèse des données extraites de cette publication a permis de formuler le constat qui suit.

Le traitement avec IgIV serait plus efficace que le traitement sans IgIV pour améliorer les symptômes des enfants qui présentent un syndrome opsomyoclonique. **Niveau de preuve : faible.**

La publication de de Alarcon et ses collaborateurs rapporte plusieurs effets indésirables, mais les auteurs soulignent que l'attribution de ces effets indésirables aux immunoglobulines n'est pas possible étant donné que les participants ont également reçu de la chimiothérapie et des corticostéroïdes [2018].

3.6.31.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Quatre documents présentant des recommandations ont été retenus à la suite de la recherche de littérature de 2024. Selon les documents canadien et australien, malgré des données insuffisantes, les immunoglobulines pourraient être administrées en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux corticostéroïdes, chez les adultes atteints d'une invalidité significative [Prairie CIGUMFP, 2022; NIGAC, 2018]. Pour les enfants, l'administration des immunoglobulines est recommandée ou envisageable en option de traitement pour le traitement aigu ou chronique du syndrome opsomyoclonique [Prairie CIGUMFP, 2022; Rossor *et al.*, 2022; NIGAC, 2018]. Dans le cas du document anglais [NHSE IEWG, 2024], les immunoglobulines sont recommandées pour le syndrome opsomyoclonique non paranéoplasique chez l'enfant et l'adulte.

3.6.31.3 Information contextuelle

Entre 2016 et 2022, selon les données rapportées par l'INSPQ, entre 310 et 1 220 grammes d'immunoglobulines ont été administrés annuellement à 6 personnes ou moins pour traiter un syndrome opsomyoclonique [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018]. Cette condition n'est toutefois pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.31.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, la prise en charge des enfants et des adultes diffère significativement, ce qui justifierait de formuler des recommandations indépendantes pour ces deux populations.

Chez l'enfant, les immunoglobulines sont généralement administrées en première intention, et certains cas sont même dépendants aux immunoglobulines. La réponse aux immunoglobulines permet d'orienter le choix du traitement de 2^e intention. Donc, pour l'enfant, l'expérience des parties prenantes concorde avec les recommandations des documents retenus pour inclure le syndrome opsomyoclonique pédiatrique dans la catégorie « recommandées ».

Chez l'adulte, les parties prenantes estiment que la condition d'usage incluse dans les recommandations de 2017 devrait être modifiée. Selon leur expérience clinique, les immunoglobulines ne sont pas administrées en cas d'échec ou de contre-indications aux autres options thérapeutiques, puisqu'il n'y a pas d'options thérapeutiques définies pour traiter le syndrome opsomyoclonique chez l'adulte. Les immunoglobulines sont plutôt administrées pour contrôler rapidement les symptômes en attendant d'identifier la cause du syndrome et, dans le cas d'une cause paranéoplasique, en attendant que la chimiothérapie fasse effet ou de pouvoir pratiquer une intervention chirurgicale. Étant donné que ces cas sont rares et qu'il y a peu de littérature pour appuyer une recommandation ferme, il est proposé de les maintenir dans la catégorie « envisageables en option de traitement ».

RECOMMANDATIONS – Syndrome opsomyoclonique

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV sont recommandées pour traiter le syndrome opsomyoclonique de l'enfant

- en traitement initial et en traitement d'entretien, en association avec les traitements antitumoraux, le cas échéant.

Les IgIV sont envisageables en option de traitement pour traiter le syndrome opsomyoclonique de l'adulte

- en traitement de secours, en attendant l'amorce du traitement antitumoral ou sa prise d'effet, ou dans le cas d'un syndrome auto-immun.

3.6.32 Syndrome de la personne raide

3.6.32.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des immunoglobulines

En 2017, les données d'un ECRA [Dalakas *et al.*, 2001] telles que rapportées par Feasby et ses collaborateurs [2007] avaient été retenues. Des séries de cas et études de cas avaient également été repérées, mais étant donné le devis jugé inadéquat, celles-ci ne sont pas incluses dans la présente analyse.

La recherche de littérature de 2024 a permis de repérer une étude non comparative avant-après [Bose *et al.*, 2021] qui présente de l'information sur le traitement à long terme des personnes atteintes d'un syndrome de la personne raide avec des IgIV ou des IgSC.

La synthèse des données extraites de ces études a permis de formuler les constats qui suivent.

Les IgIV seraient plus efficaces que le placebo pour réduire les symptômes de raideur et de spasmes des personnes atteintes du syndrome de la personne raide. **Niveau de preuve : modéré.**

Le score de capacité fonctionnelle des personnes traitées avec des immunoglobulines serait plus élevé que celui des personnes qui n'ont reçu aucune immunothérapie. **Niveau de preuve : très faible.**

Une amélioration soutenue jusqu'à 5 ans de la capacité fonctionnelle et de la qualité de vie a été observée chez les personnes atteintes du syndrome de la personne raide traitées par immunoglobulines comparativement à la période avant le traitement. **Niveau de preuve : très faible.**

Aucune donnée sur l'innocuité n'a été repérée pour cette condition.

3.6.32.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Dans les sept documents retenus, les immunoglobulines sont recommandées pour traiter le syndrome de la personne raide ou sont envisageables en option de traitement en cas d'échec ou de contre-indication à la médication GABAergique pour les personnes qui présentent une invalidité significative [NHSE IEWG, 2024; Tavee *et al.*, 2023; ABUS WG, 2022; BCPBCO, 2022g; HSE IWG, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022; NIGAC, 2018]. Il est précisé dans le document en anglais que l'échange plasmatique devrait être envisagé en première intention [NHSE IEWG, 2024].

3.6.32.3 Information contextuelle

Entre les années 2016 et 2022, entre 6 et 12 personnes annuellement ont reçu entre 1 790 et 6 235 grammes d'immunoglobulines pour traiter le syndrome de la personne raide [INSPQ, 2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018]. Cette condition n'est toutefois pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.32.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, les immunoglobulines sont généralement envisagées en option de traitement non seulement en cas d'échec ou de contre-indications des autres options thérapeutiques, mais également lorsqu'une invalidité persiste malgré l'usage de médicaments GABAergiques. Il a également été proposé de modifier le libellé pour inclure les variants, dont l'encéphalomyélite progressive avec rigidité et myoclonies.

RECOMMANDATION – Syndrome de la personne raide (ou variantes, dont l'encéphalomyélite progressive avec rigidité et myoclonies)

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV sont envisageables en option de traitement pour les personnes atteintes du syndrome de la personne raide (ou variantes)

- en cas d'invalidité significative malgré la prise de médicaments GABAergiques ou s'ils sont contraindiqués.

3.6.33 Syndrome POEMS – polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, protéine monoclonale et anomalies cutanées

3.6.33.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

En 2017, seules des études de cas avaient été repérées pour informer sur l'usage des immunoglobulines pour traiter le syndrome POEMS, un devis jugé inadéquat pour la présente analyse.

La recherche de littérature de 2024 n'a permis de retenir aucune autre publication pouvant présenter des données sur l'efficacité et l'innocuité des immunoglobulines pour traiter cette condition.

3.6.33.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Le syndrome POEMS est évoqué que dans deux documents canadiens et un anglais, dans lesquels l'usage des immunoglobulines n'est pas recommandé pour traiter cette condition [NHSE IEWG, 2024; Prairie CIGUMFP, 2022; BCPBCO, 2019].

3.6.33.3 Information contextuelle

Pour les années de 2016 à 2022, les rapports de l'INSPQ [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018] ne donnent aucune information concernant l'utilisation des immunoglobulines non spécifiques pour traiter des personnes atteintes d'un syndrome POEMS. De plus, cette condition n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.33.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, la recommandation de 2017 concorde avec la pratique, et il serait adéquat de la reconduire pour la mise à jour publiée en 2025.

RECOMMANDATION – Syndrome POEMS (polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, protéine monoclonale et anomalies cutanées)

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV ne sont pas recommandées pour traiter des personnes atteintes d'un syndrome POEMS.

3.6.34 Syndrome postpoliomyélite

3.6.34.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

Le syndrome postpoliomyélite n'était pas inclus dans la revue de littérature de 2017. La recherche de la littérature scientifique réalisée en 2024 a permis de retenir quatre publications, soit trois ECRA [Bertolasi *et al.*, 2013; Farbu *et al.*, 2007; Gonzalez *et al.*, 2006] ainsi qu'une extension qui présente le suivi après un an de l'étude menée par Gonzalez et ses collaborateurs [2012] qui compare l'efficacité des IgIV avec celle d'un placebo pour améliorer les symptômes et la qualité de vie des personnes qui présentent un syndrome postpoliomyélite.

L'analyse des données rapportées a permis de formuler les constats qui suivent.

Une amélioration de la force musculaire a été observée six mois après le traitement chez des personnes atteintes d'un syndrome postpoliomyélite traitées par IgIV comparativement à celles qui ont reçu un placebo, mais pas après deux, trois ou quatre mois. **Niveau de preuve : très faible.**

Les IgIV ne seraient pas plus efficaces que le placebo pour réduire les symptômes de fatigue, améliorer l'équilibre ou la capacité physique des personnes atteintes du syndrome postpoliomyélite.

Niveau de preuve : très faible.

Des résultats contradictoires ont été observés concernant l'effet des IgIV comparativement au placebo sur la qualité de vie des personnes atteintes du syndrome postpoliomyélite. **Niveau de preuve : très faible.**

Les IgIV seraient plus efficaces que le placebo pour améliorer le niveau d'activité physique des personnes atteintes du syndrome postpoliomyélite six mois après le traitement. **Niveau de preuve : faible.**

Peu de données sur l'innocuité des IgIV pour traiter le syndrome postpoliomyélite ont été rapportées dans les documents retenus. Les effets indésirables décrits correspondent aux principaux effets indésirables documentés dans les monographies de produit, soit des nausées, des céphalées et des éruptions cutanées. Seule l'étude publiée par Farbu et ses collaborateurs montre une différence statistiquement significative entre la proportion de frissons/fièvre rapportée par les personnes traitées avec les IgIV (70 %) et celles traitées avec un placebo (10 %, $p = 0,02$) [2007].

3.6.34.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Les trois documents avec recommandations retenus à la suite de la recherche de littérature ne préconisent pas l'usage des immunoglobulines pour traiter les personnes atteintes du syndrome postpoliomyélite [Tavee *et al.*, 2023; CRMN-SLA, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022].

3.6.34.3 Information contextuelle

Entre 2016 et 2022 [INSPQ, 2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018], aucune information concernant l'utilisation des immunoglobulines pour traiter des personnes atteintes du syndrome postpoliomyélite n'a été rapportée. De plus, cette condition n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.34.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, les immunoglobulines ne sont pas une option thérapeutique utilisée pour traiter les personnes atteintes du syndrome postpoliomyélite.

RECOMMANDATION – Syndrome postpoliomyélite

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV ne sont pas recommandées pour traiter les personnes atteintes du syndrome postpoliomyélite.

3.6.35 Syndrome de tachycardie orthostatique posturale (STOP)

3.6.35.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

Le syndrome de tachycardie orthostatique posturale ne faisait pas partie des conditions à l'étude en 2017. La recherche de la littérature de 2024 a permis de repérer un ECRA qui évaluait l'efficacité des IgIV comparativement à une solution d'albumine pour réduire les symptômes des personnes atteintes du syndrome de tachycardie orthostatique posturale associé à une maladie auto-immune [Vernino *et al.*, 2024].

La synthèse de ces données permet de formuler le constat qui suit.

Les IgIV ne seraient pas plus efficaces qu'une solution d'albumine pour réduire les symptômes associés au syndrome de tachycardie orthostatique posturale ou la qualité de vie des personnes qui en sont atteintes.

Niveau de preuve : très faible.

Aucune différence statistiquement significative dans le nombre d'effets indésirables rapportés entre les deux groupes n'a été observée. Les effets indésirables rapportés consistaient en des céphalées, de la fatigue, de la douleur, de la fièvre, des éruptions cutanées, des troubles gastro-intestinaux et une infection [Vernino *et al.*, 2024].

3.6.35.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Les deux documents retenus à la suite de la recherche de littérature jugent les données insuffisantes pour émettre des recommandations d'usage des immunoglobulines pour traiter le syndrome de tachycardie orthostatique posturale [Prairie CIGUMFP, Tavee *et al.*, 2023; 2022]. Il est toutefois pertinent de préciser que ces recommandations ont été formulées avant la publication de l'ECRA cité précédemment.

3.6.35.3 Information contextuelle

Entre 2016 et 2022 [INSPQ, 2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018], aucune information concernant l'utilisation des immunoglobulines pour traiter des personnes atteintes d'un syndrome de tachycardie orthostatique posturale n'a été rapportée. De plus, cette condition n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.35.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, il n'y aurait pas de justification pathobiologique évidente à l'usage des immunoglobulines pour traiter cette condition. Cet argument, ajouté aux résultats négatifs de l'étude de 2024 [Vernino *et al.*], justifierait de placer le syndrome de tachycardie orthostatique posturale dans les conditions pour lesquelles les immunoglobulines ne sont pas recommandées.

RECOMMANDATION – Syndrome de tachycardie orthostatique posturale

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV ne sont pas recommandées pour traiter les personnes atteintes du syndrome de tachycardie orthostatique posturale.

3.6.36 Trouble du spectre de l'autisme

3.6.36.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

La revue de littérature réalisée entre 2005 et 2017 n'avait permis de repérer qu'une étude non comparative avant-après [Boris *et al.*, 2005] dans laquelle une diminution des symptômes était observée dès le premier traitement, puis progressivement pour les cinq traitements suivants chez des enfants traités avec les IgIV comparativement à la période avant le traitement.

La mise à jour de 2024 a permis de repérer une autre étude non comparative avant-après [Melamed *et al.*, 2018] dans laquelle une diminution des symptômes était observée après le traitement avec les IgIV comparativement à l'avant-traitement. Bien que ce devis d'étude ne permette pas de conclure quant à l'efficacité des IgIV pour réduire les symptômes associés au trouble du spectre de l'autisme, l'analyse des données permet d'émettre les constats qui suivent.

Une amélioration des compétences sociales, de la communication, du score clinique global et une réduction du comportement aberrant ont été observées chez les personnes traitées avec les IgIV comparativement à la période avant le traitement. **Niveau de preuve : très faible.**

Seuls des effets indésirables mineurs tels que des céphalées et des réactions au site d'injection ont été rapportés dans l'étude de Melamed et ses collaborateurs [2018].

3.6.36.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Deux documents canadiens [Prairie CIGUMFP, 2022; BCPBCO, 2019] classifient le trouble de l'autisme dans les conditions pour lesquelles l'usage d'immunoglobulines n'est pas recommandé. Aucun autre document repéré ne traite de l'usage des immunoglobulines pour cette indication.

3.6.36.3 Information contextuelle

Entre 2016 et 2022 [INSPQ, 2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018], aucune information concernant l'utilisation des immunoglobulines pour traiter des personnes atteintes d'un trouble du spectre de l'autisme n'a été rapportée. De plus, cette condition n'est pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.36.4 Perspectives des parties prenantes

Les parties prenantes consultées ont confirmé que les immunoglobulines n'étaient pas utilisées dans le traitement du spectre de l'autisme.

RECOMMANDATION – Trouble du spectre de l'autisme

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV ne sont pas recommandées pour traiter les personnes atteintes d'un trouble du spectre de l'autisme.

3.6.37 Trouble du spectre de la neuromyéélite optique

3.6.37.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité

La recherche de la littérature couvrant la période de 2005 à 2017 avait permis de repérer des études de cas et des séries de cas, dont le devis est jugé inadéquat pour la présente analyse, de même qu'une étude non comparative avant-après [Magraner *et al.*, 2013].

La mise à jour de la recherche de littérature de 2024 a permis de repérer trois études de cohorte [Pizzolato Umeton *et al.*, 2023; Lin *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2020] et une étude non comparative avant-après [Lim *et al.*, 2020] supplémentaire.

La synthèse des données scientifiques a permis de formuler les constats qui suivent.

Le risque de rechutes serait plus grand avec les IgIV qu'avec le rituximab pour les enfants atteints d'un trouble du spectre de la neuromyéélite optique.

Niveau de preuve : faible.

L'ajout d'IgIV à la méthylprednisolone pourrait : réduire le risque de rechute, prolonger l'intervalle sans rechutes et permettre une réduction plus grande du score d'invalidité comparativement à la méthylprednisolone seule pour les personnes atteintes du trouble de la neuromyéélite optique.

Niveau de preuve : très faible.

La probabilité de rémission serait moins grande lorsqu'une crise du trouble du spectre de la neuromyéélite optique est traitée avec des IgIV comparativement aux corticostéroïdes à haute dose. **Niveau de preuve : très faible.**

L'ajout des IgIV aux stéroïdes à haute dose pourrait augmenter de façon non statistiquement significative la probabilité de rémission d'une crise du trouble de la neuromyéélite optique comparativement aux stéroïdes à haute dose seuls.

Niveau de preuve : très faible.

Moins de rechutes surviennent après l'ajout d'IgIV au traitement avec l'azathioprine comparativement à la période avant l'ajout chez les personnes atteintes d'un trouble du spectre de la neuromyéélite optique, mais aucune différence n'a été observée sur le score d'invalidité.

Niveau de preuve : très faible.

Moins de rechutes et un meilleur score d'invalidité ont été observés après traitement par IgIV comparativement à la période avant le traitement chez les personnes atteintes d'un trouble du spectre de la neuromyéélite optique.

Niveau de preuve : très faible.

Seule l'étude publiée par Lim et ses collaborateurs présente de l'information relative à l'innocuité des IgIV pour le traitement des troubles du spectre de la neuromyéélite optique [2020] dans laquelle 15 % des personnes qui ont reçu des IgIV ont rapporté des céphalées ou une sensation fébrile.

3.6.37.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Les immunoglobulines sont classées dans les options de traitement à envisager pour traiter une crise aiguë du trouble du spectre de la neuromyéélite optique chez les personnes qui ont une invalidité significative, en cas d'échec, de contre-indication ou d'indisponibilité des corticostéroïdes ou de l'échange plasmatique, ou en ajout en cas de réponse insuffisante à ces traitements [Kumpfel *et al.*, 2024; NHSE IEWG, 2024; ABUS WG, 2022; BCPBCO, 2022b; HSE IWG, 2022; Prairie CIGUMFP, 2022; MIRCEM, 2021; NIGAC, 2018].

Peu se prononcent sur le traitement d'entretien en prévention des rechutes pour lequel les IgIV ne sont pas recommandées [Prairie CIGUMFP, 2022] ou envisageables en option de traitement si une réduction des symptômes a été observée avec les IgIV en cas d'échec, de contre-indication aux corticostéroïdes, aux échanges plasmatiques et à au moins deux agents immunosuppresseurs [NHSE IEWG, 2024; BCPBCO, 2022b; NIGAC, 2018].

3.6.37.3 Information contextuelle

Entre les années 2016 et 2022, neuf personnes ou moins ont reçu annuellement un total de 2 340 à 3 833 grammes d'immunoglobulines pour traiter une neuromyéélite optique aiguë de Devic [INSPQ, 2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018]. Cette condition n'est toutefois pas une indication d'usage des immunoglobulines reconnue par Santé Canada.

3.6.37.4 Perspectives des parties prenantes

Selon l'expérience clinique des parties prenantes consultées, il serait pertinent de modifier le libellé de l'indication pour passer de neuromyéélite optique à trouble du spectre de la neuromyéélite optique. Pour cette condition, les traitements de première intention sont les corticostéroïdes et les échanges plasmatiques avant d'envisager les immunoglobulines. Afin de s'assurer que les échanges plasmatiques sont envisagés avant les immunoglobulines, il serait pertinent de spécifier les thérapies usuelles dans l'outil clinique.

RECOMMANDATION – Trouble du spectre de la neuromyéélite optique

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les IgIV sont envisageables en option de traitement pour les personnes atteintes d'un trouble du spectre de la neuromyéélite optique

- pour le traitement d'une crise aiguë, en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux autres options thérapeutiques (p. ex. corticostéroïdes, échanges plasmatiques).

3.6.38 Autres conditions neurologiques non retenues dans l'outil clinique

Une revue de littérature a également été réalisée pour les conditions neurologiques suivantes :

- encéphalite de Hashimoto;
- leucoencéphalopathie multifocale progressive secondaire aux thérapies immunomodulatrices (p. ex. rituximab);
- syndrome d'Aicardi-Goutières;
- syndrome de neurotoxicité associé aux cellules T effectrices (ICANS).

3.6.38.1 Données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des IgIV

Ces conditions n'ont pas été évaluées en 2017.

La recherche de littérature effectuée en 2024 n'a permis de retenir aucune étude portant sur l'efficacité ou l'innocuité des immunoglobulines pour le traitement de ces conditions.

3.6.38.2 Recommandations d'usage tirées des documents retenus

Seul un document canadien évoque le syndrome de Hashimoto; il y est jugé que les données sont insuffisantes pour émettre une recommandation d'usage concernant les immunoglobulines. Le groupe de travail de ce document souligne que les immunoglobulines non spécifiques ne sont pas recommandées en traitement de première intention, puisqu'il existe d'autres thérapies efficaces, mais qu'il pourrait être

pertinent d'en administrer dans les cas où un déclin cognitif progressif est observé malgré une corticothérapie [Prairie CIGUMFP, 2022].

De plus, un guide de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) présente en détail la prise en charge des effets indésirables associés à la prise d'inhibiteurs de points de contrôle [Schneider *et al.*, 2021]. Toutefois, les recommandations d'usage des IgIV qui s'y trouvent dépendent de la complication diagnostiquée – myasthénie grave, syndrome de Guillain-Barré, encéphalite, etc. – et ne diffèrent pas des recommandations spécifiques à ces conditions déjà abordées.

Seul un document canadien évoque le syndrome d'Aicardi-Goutières pour lequel il y est jugé que les données sont insuffisantes pour émettre une recommandation d'usage des immunoglobulines [Prairie CIGUMFP, 2022].

Une recommandation stipulant que les IgIV pourraient être envisagées pour traiter une leucoencéphalopathie multifocale progressive associée au rituximab, et seulement à la suite d'une consultation avec l'équipe multidisciplinaire, a également été repérée [HSE IWG, 2022].

3.6.38.3 Information contextuelle

Pour les années de 2016 à 2022, les rapports de l'INSPQ [2024; 2023b; 2021a; 2020a; 2020b; 2018] ne présentent aucune information concernant l'utilisation des immunoglobulines non spécifiques pour traiter les conditions neurologiques susmentionnées. De plus, ces conditions ne sont pas des indications d'usage des immunoglobulines reconnues par Santé Canada.

3.6.38.4 Perspectives des parties prenantes

Selon les parties prenantes consultées, l'encéphalite de Hashimoto est une entité encore controversée, et des doutes subsistent quant à son existence même. Cette condition, en admettant qu'elle existe, pourrait probablement être considérée comme un type d'encéphalite auto-immune et serait donc incluse dans l'indication abordée précédemment ([section 3.6.5](#)). Ainsi, il ne serait pas nécessaire d'inclure spécifiquement cette condition, qui serait par ailleurs très rare, dans le cadre de ces travaux.

Dans le cas du syndrome d'Aicardi-Goutières, les parties prenantes consultées ont mentionné que les immunoglobulines ne devraient plus faire partie des options de traitement envisagées pour cette condition. Puisque celle-ci ne se trouvait pas dans les recommandations de 2017, il ne semble pas pertinent de l'ajouter dans la mise à jour du document.

Étant donné que le traitement des complications neurologiques secondaires à l'immunothérapie par inhibiteur de points de contrôle est globalement le même que celui pour la condition neurologique sous-jacente, il apparaît peu pertinent de présenter des recommandations supplémentaires pour cette indication.

Finalement, étant donné le peu d'information répertoriée sur le sujet, les parties prenantes consultées ont jugé qu'il était préférable de ne pas inclure le syndrome de

neurotoxicité associé aux cellules T effectrices, ou la leucoencéphalopathie multifocale progressive secondaire aux thérapies immunomodulatrices, dont le rituximab, à l'outil clinique.

RECOMMANDATION – Autres conditions neurologiques

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, aucune recommandation n'a été formulée concernant :

- l'encéphalite de Hashimoto;
- la leucoencéphalopathie multifocale progressive secondaire aux traitements immunomodulateurs, dont le rituximab;
- le syndrome de neurotoxicité associé aux cellules T effectrices (ICANS);
- et le syndrome d'Aicardi-Goutières.

FORCES ET LIMITES DES TRAVAUX

La force des présents travaux réside dans la rigueur et la transparence de la méthode de même que du nombre et de la diversité des sources de données qui ont été utilisés. Les recommandations élaborées s'appuient sur l'information obtenue grâce à la réalisation d'une revue systématique de la littérature scientifique pour chacune des indications à l'étude, sur des recommandations de bonne pratique clinique, et sur une analyse des données contextuelles et de la perspective des cliniciens intégrant l'opinion d'experts québécois. L'appréciation des différentes sources de données, en compensant les biais inhérents à chacune d'elles, a permis l'élaboration de recommandations dont la fiabilité est ainsi accrue. Toutefois, les données scientifiques d'efficacité et d'innocuité des immunoglobulines étaient absentes pour plusieurs conditions neurologiques ou associées à un niveau de preuve scientifique faible ou très faible. Ainsi, les résultats de futures études comparatives ou d'ECRA multicentriques pourraient entraîner la modification des recommandations d'usage des IgIV pour ces indications.

La faiblesse du niveau de preuve scientifique s'explique principalement par la présence de biais méthodologiques importants, à l'inclusion de petits groupes de participants qui réduisent la précision et la généralisabilité des résultats. En absence de données scientifiques de bonne qualité, les documents avec recommandations et la perspective des cliniciens ont constitué une source de données qui a eu un poids plus important dans l'élaboration des recommandations. La lecture externe, réalisée par des cliniciens n'ayant pas participé aux travaux, a permis d'assurer une validation indépendante de la qualité méthodologique de ceux-ci et de la cohérence des recommandations élaborées avec la pratique québécoise.

RETOMBÉES POTENTIELLES ET FUTURE DIRECTION

La mise à jour de l'outil clinique avait pour objectif d'actualiser les recommandations d'usage des immunoglobulines en neurologie incluses dans la première version du document et si pertinent, d'en formuler de nouvelles. La révision des conditions d'usage pour certaines indications a permis de préciser les populations ou les contextes cliniques pour lesquels l'administration d'immunoglobulines serait la plus pertinente. Les modalités d'usage des immunoglobulines ont également été revues et incluent maintenant l'usage des IgSC et des IgSC facilitées. Avec une quarantaine d'indications révisées durant ces travaux, soit près d'une quinzaine de plus que dans la version de 2017, la version 2025 de l'outil clinique devrait permettre de soutenir une prescription encore plus judicieuse des immunoglobulines en neurologie.

L'actualisation de l'information et des recommandations incluses dans l'outil clinique permettra également de soutenir le MSSS advenant une mise à jour de son formulaire normalisé utilisé pour demander des immunoglobulines non spécifiques en neurologie.

Afin d'optimiser davantage l'utilisation des immunoglobulines en neurologie, il pourrait être utile de formuler des recommandations plus précises sur l'ajustement des doses et le sevrage des immunoglobulines pour les indications qui nécessitent un traitement d'entretien avec ces médicaments. L'optimisation de la dose et de la durée du traitement pourrait permettre de réduire significativement la quantité d'immunoglobulines administrée en excès et ainsi de réduire les coûts associés à l'utilisation de cette ressource. Cela nécessiterait une analyse plus approfondie de la prise en charge d'indications particulières, ce qui ne faisait pas partie du présent mandat. La réponse aux questions suivantes pour la PIDC, la neuropathie motrice multifocale ou pour la myasthénie grave chronique, par exemple, pourrait permettre de réduire l'usage à long terme des immunoglobulines pour traiter ces conditions :

- Quels sont les paramètres cliniques qui permettent de confirmer l'efficacité des immunoglobulines et d'en poursuivre l'administration ou qui justifient une diminution des doses ou un essai de sevrage des immunoglobulines?
- Quelles sont les meilleures modalités de sevrage des immunoglobulines?
- Quels autres traitements devraient être envisagés en remplacement des immunoglobulines?

Par ailleurs, une analyse pharmacoéconomique qui permettrait d'ordonnancer les traitements disponibles pour les différentes conditions cliniques selon l'efficacité et les coûts associés pourrait mener à des choix de traitements différents des immunoglobulines et ainsi de réduire l'utilisation de cette ressource limitée et coûteuse. Toutefois, les limites inhérentes à la base de données Trace Line® liées à l'inexactitude, à l'imprécision et à l'incomplétude des données rendent ce type d'analyse difficile.

MISE EN ŒUVRE ET ÉVALUATION DE L'IMPACT

Les présents travaux pourraient mener à des changements de pratique qui dépendront de l'efficacité de la diffusion de l'outil clinique associé à ce rapport et de l'appropriation de l'information clinique et des recommandations par les professionnels de la santé concernés. Les parties prenantes consultées ont suggéré différents moyens pour favoriser l'implantation des recommandations dans la pratique, dont :

- la diffusion de l'outil par le biais de communiqués transmis par les autorités concernées des établissements, les ordres et associations professionnels ou les portails internes utilisés par les professionnels de la santé concernés;
- l'incitation des professionnels de la santé concernés à prendre connaissance de l'outil faite par les instances d'accréditation de la formation continue.

L'utilité de mettre en place un système plus coercitif qui permettrait d'encadrer davantage les ordonnances d'immunoglobulines et leur administration à long terme sans preuve d'efficacité et sans tentative de sevrage est parfois évoquée. Toutefois, les parties prenantes ont énuméré plusieurs obstacles à son implémentation, la principale étant le manque d'effectif pour évaluer les demandes transmises aux banques de sang. En effet, l'évaluation des demandes requiert une grande expertise et présente une contrainte de temps pour répondre rapidement aux besoins. Le diagnostic de plusieurs pathologies incluses dans l'outil clinique peut toutefois être difficile ou long à poser, particulièrement lorsque des analyses de laboratoire pour lesquelles l'obtention des résultats est longue sont nécessaires pour confirmer le diagnostic. Puisque l'état clinique des personnes qui se présentent avec ces pathologies nécessite souvent un traitement urgent, des demandes d'immunoglobulines basées sur des diagnostics partiels sont parfois faites.

Par ailleurs, l'évaluation de l'impact des recommandations et des livrables du présent projet est tributaire de la qualité des données entrées dans Trace Line®. Bien que la création de formulaires normalisés au cours des dernières années ait contribué à optimiser la saisie des données, il demeure certains enjeux, notamment en lien avec la précision des indications et la quantité de données manquantes pour pouvoir broser un portrait plus juste de l'usage des immunoglobulines. À cet égard, une standardisation des diagnostics et l'établissement d'un système d'ordonnance électronique des immunoglobulines interfacé directement avec Trace Line® pourraient être envisagés. Pour pouvoir faire une évaluation de l'impact des recommandations de l'outil clinique, l'information minimale suivante devrait être saisie : le diagnostic, l'indication (avec, en particulier, la précision concernant le traitement initial ou d'entretien), la dose, le poids du patient, la fréquence et la durée du traitement. Parallèlement à cette mesure, la poursuite de la sensibilisation des professionnels de la santé concernés à propos de ces enjeux demeure essentielle à l'obtention de données de qualité.

PROCHAINE MISE À JOUR

La pertinence de remettre à jour les recommandations d'usage des immunoglobulines sera évaluée quatre ans après la date de publication de cet outil. Une mise à jour pourrait être amorcée advenant la publication de données scientifiques, l'évolution des pratiques cliniques ou les besoins du réseau de la santé et des services sociaux, qui mèneraient :

- au changement ou au retrait de recommandations incluses dans l'outil clinique;
- à l'ajout d'une nouvelle condition neurologique qui n'avait pas encore été abordée;
- à l'inclusion de nouvelles modalités d'usage ou formulations particulières d'immunoglobulines.

Une attention particulière sera portée à l'encéphalite auto-immune pour laquelle les données scientifiques et la pratique évoluent rapidement.

RÉFÉRENCES

- Abboud H, Probasco J, Irani SR, Ances B, Benavides DR, Bradshaw M, et al. Autoimmune encephalitis: proposed recommendations for symptomatic and long-term management. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2021a;01:01.
- Abboud H, Probasco JC, Irani S, Ances B, Benavides DR, Bradshaw M, et al. Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2021b;92(7):757-68.
- Achiron A, Gabbay U, Gilad R, Hassin-Baer S, Barak Y, Gornish M, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in multiple sclerosis. Effect on relapses. *Neurology* 1998;50(2):398-402.
- Al-Zuhairy A, Jakobsen J, Andersen H, Sindrup SH, Markvardsen LK. Randomized trial of facilitated subcutaneous immunoglobulin in multifocal motor neuropathy. *European Journal of Neurology* 2019;26(10):1289-e82.
- Al-Zuhairy A, Sindrup SH, Jakobsen J. Long-term follow-up of facilitated subcutaneous immunoglobulin therapy in multifocal motor neuropathy. *Journal of the Neurological Sciences* 2021;427:117495.
- Alcantara M, Sarpong E, Barnett C, Katzberg H, Bril V. Chronic immunoglobulin maintenance therapy in myasthenia gravis. *European Journal of Neurology* 2021;28(2):639-46.
- Alipour-Faz A, Shojaei M, Peyvandi H, Ramzi D, Oroei M, Ghadiri F, Peyvandi M. A comparison between IVIG and plasma exchange as preparations before thymectomy in myasthenia gravis patients. *Acta Neurologica Belgica* 2017;117(1):245-9.
- Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC Health Serv Res* 2004;4(1):38.
- Atlantic Blood Utilization Strategy Working Group (ABUS WG). Atlantic Clinical Indications and Criteria for Intravenous and Subcutaneous Immunoglobulin (IVIG/SCIG). Halifax, NS : ABUS; 2022.
- Bain PG, Motomura M, Newsom-Davis J, Misbah SA, Chapel HM, Lee ML, et al. Effects of intravenous immunoglobulin on muscle weakness and calcium-channel autoantibodies in the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology* 1996;47(3):678-83.
- Barnay M, Duval F, Sole G, Carla L, Mathis S, Le Masson G. Usefulness of subcutaneous immunoglobulin therapy in the management of myasthenia gravis: a retrospective cohort study. *Journal of Neurology* 2022;269(12):6572-81.

- Barnett C, Wilson G, Barth D, Katzberg HD, Bril V. Changes in quality of life scores with intravenous immunoglobulin or plasmapheresis in patients with myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84(1):94-7.
- Bassetti CLA, Kallweit U, Vignatelli L, Plazzi G, Lecendreux M, Baldin E, et al. European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. *Eur J Neurol* 2021;28(9):2815-30.
- Beecher G, Anderson D, Siddiqi ZA. Subcutaneous immunoglobulin in myasthenia gravis exacerbation: A prospective, open-label trial. *Neurology* 2017;89(11):1135-41.
- Bertolasi L, Frasson E, Turri M, Gajofatto A, Bordignon M, Zanolin E, et al. A randomized controlled trial of IV immunoglobulin in patients with postpolio syndrome. *Journal of the Neurological Sciences* 2013;330(1-2):94-9.
- Best practices in MS Therapies Roundtable Group. Best practices in multiple sclerosis therapies. Hackensack, NJ : The consortium of multiple sclerosis centers (CMSC); 2022.
- Beydoun HA, Beydoun MA, Hossain S, Zonderman AB, Eid SM. Nationwide study of therapeutic plasma exchange vs intravenous immunoglobulin in Guillain-Barre syndrome. *Muscle Nerve* 2020;61(5):608-15.
- Bien CG, Tiemeier H, Sassen R, Kuczaty S, Urbach H, von Lehe M, et al. Rasmussen encephalitis: incidence and course under randomized therapy with tacrolimus or intravenous immunoglobulins. *Epilepsia* 2013;54(3):543-50.
- Billiau AD, Witters P, Ceulemans B, Kasran A, Wouters C, Lagae L. Intravenous immunoglobulins in refractory childhood-onset epilepsy: effects on seizure frequency, EEG activity, and cerebrospinal fluid cytokine profile. *Epilepsia* 2007;48(9):1739-49.
- Bilodeau PA, Vishnevetsky A, Molazadeh N, Lotan I, Anderson M, Romanow G, et al. Effectiveness of immunotherapies in relapsing myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Multiple Sclerosis* 2024:13524585241226830.
- Bondi M, Engel-Haber E, Wolff J, Grosman-Rimon L, Bloch A, Zeilig G. Functional outcomes following inpatient rehabilitation of Guillain-Barre syndrome patients: Intravenous immunoglobulins versus plasma exchange. *Neurorehabilitation* 2021;48(4):543-51.
- Boris M, Goldblatt A, Edelson SM. Improvement in children with autism treated with intravenous gamma globulin. *Journal of Nutritional & Environmental Medicine* 2005;15(4):169-76.
- Bose S, Thompson JP, Sadalage G, Karim A, Jacob S. Quantitative Assessment of Response to Long-Term Treatment with Intravenous Immunoglobulin in Patients with Stiff Person Syndrome. *Movement Disorders Clinical Practice* 2021;8(6):868-74.

- Brahmer JR, Abu-Sbeih H, Ascierto PA, Brufsky J, Cappelli LC, Cortazar FB, et al. Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) clinical practice guideline on immune checkpoint inhibitor-related adverse events. *J Immunother Cancer* 2021;9(6)
- Bril V, Hadden RDM, Brannagan TH, Bar M, Chroni E, Rejdak K, et al. Hyaluronidase-facilitated subcutaneous immunoglobulin 10% as maintenance therapy for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: The ADVANCE-CIDP 1 randomized controlled trial. *Journal of the Peripheral Nervous System* 2023a;28(3):436-49.
- Bril V, Szczudlik A, Vaitkus A, Rozsa C, Kostera-Pruszczyk A, Hon P, et al. Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial of the Corticosteroid-Sparing Effects of Immunoglobulin in Myasthenia Gravis. *Neurology* 2023b;100(7):e671-e82.
- British Columbia Provincial Blood Coordinating Office (BCPBCO). *Neurology - Peripheral Nervous System Conditions*. version 1.3 éd. BC, Canada : BCPBCO; 2024. Disponible à : <https://pbco.ca/index.php/programs/ivig-neurology/pns>.
- British Columbia Provincial Blood Coordinating Office (BCPBCO). *Rasmussen Encephalitis*. version 1.0 éd. BC, Canada : BCPBCO; 2022a.
- British Columbia Provincial Blood Coordinating Office (BCPBCO). *Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders (NMOSD)*. version 1.0 éd. BC, Canada : BCPBCO; 2022b.
- British Columbia Provincial Blood Coordinating Office (BCPBCO). *Lennox Gastaut / Atypical Rolandic Epilepsy / West Syndrome*. BC, Canada : BCPBCO; 2022c. Disponible à : <https://pbco.ca/index.php/programs/ivig-neurology/cns>.
- British Columbia Provincial Blood Coordinating Office (BCPBCO). *MOG Antibody Disease (MOGAD)*. version 1.0 éd. BC, Canada : BC PBCO; 2022d.
- British Columbia Provincial Blood Coordinating Office (BCPBCO). *Myalgic Encephalitis / Chronic Fatigue Syndrome*. Version 1.0 éd. BC, Canada : BCPBCO; 2022e. Disponible à : <https://pbco.ca/index.php/programs/ivig-neurology/cns>.
- British Columbia Provincial Blood Coordinating Office (BCPBCO). *Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES) / New-Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE)*. Version 1.0 éd. BC, Canada : BCPBCO; 2022f. Disponible à : <https://pbco.ca/index.php/programs/ivig-neurology/cns>.
- British Columbia Provincial Blood Coordinating Office (BCPBCO). *Stiff Person Spectrum Disorder*. version 1.0 éd. BC, Canada : BC PBCO; 2022g.
- British Columbia Provincial Blood Coordinating Office (BCPBCO). *Antibody Mediated Autoimmune Encephalitis (AMAE) / Antibody Negative Autoimmune Encephalitis (ANAE)* Version 1.0 éd. BC, Canada : BCPBCO; 2022h. Disponible à : <https://pbco.ca/index.php/programs/ivig-neurology/cns>.

- British Columbia Provincial Blood Coordinating Office (BCPBCO). Multiple Sclerosis (MS). version 1.0 éd. BC, Canada : BCPBCO; 2022i. Disponible à : <https://pbco.ca/index.php/programs/ivig-neurology/cns>.
- British Columbia Provincial Blood Coordinating Office (BCPBCO). Intravenous Immune Globulin (IVIg) Utilization Management Program Recommendations. Ver. 5.0 éd. British Colombia : BC PBCO; 2019.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ 2010a;182(18):E839-42.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. Development of the AGREE II, part 1: performance, usefulness and areas for improvement. CMAJ 2010b;182(10):1045-52.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. Development of the AGREE II, part 2: assessment of validity of items and tools to support application. CMAJ 2010c;182(10):E472-8.
- Bruijstems AL, Wendel EM, Lechner C, Bartels F, Finke C, Breu M, et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 5 - Treatment of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. Europ J Paediatr Neurol 2020;29:41-53.
- Centre de référence des maladies Inflammatoires rares du cerveau et de la moelle (MIRCEM). Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Les maladies du spectre de la neuromyéélite optique. Lyon, France : MIRCEM; 2021.
- Centre de référence des maladies Inflammatoires rares du cerveau et de la moelle (MIRCEM). Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Sclérose en Plaques de l'enfant. Bicêtre, France : MIRCEM; 2019.
- Centre de Référence des Maladies Rares (CRM)R) CHU Bicêtre. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Polyradiculoneuropathie Inflammatoire Demyélinisante Chronique. Paris, France : CHU de Bicêtre; 2021.
- Centre de référence des Syndromes neurologiques paranéoplasiques et encéphalites auto-immunes. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Encéphalites à anticorps anti-NMDAr. France : Filière de Santé Maladies Rares du système nerveux central BRAIN-TEAM; 2021. Disponible à : <http://brain-team.fr/>.
- Centre de Référence Maladies Inflammatoires Rares du Cerveau et de la Moelle (MIRCEM). Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Le spectre des maladies à anticorps anti-MOG. Lyon, France : MIRCEM; 2022.
- Centre de Référence pour les Maladies Neuromusculaires et la SLA (CRMN-SLA) de Marseille. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Syndrome Post-Poliomyélitique et effet du vieillissement chez les personnes atteintes de séquelles de Poliomyélite Antérieure Aiguë. Marseille, France : CRMN-SLA de Marseille; 2022.

- Centre de Référence des Narcolepsies et Hypersomnies Rares (CRNHR). Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Narcolepsie de type 1 et 2. Montpellier, France : CRNHR, BRAIN-TEAM; 2021.
- Chaudhuri JR, Alladi S, Mridula KR, Boddu DB, Rao MV, Hemanth C, et al. Clinical outcome of Guillain-Barré syndrome with various treatment methods and cost effectiveness: A study from tertiary care center in South India: Yashoda GBS Registry. *Neurology Asia* 2014;19(3):263.
- Chen JJ, Huda S, Hacohen Y, Levy M, Lotan I, Wilf-Yarkoni A, et al. Association of Maintenance Intravenous Immunoglobulin With Prevention of Relapse in Adult Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *JAMA Neurology* 2022;79(5):518-25.
- Cirillo G, Todisco V, Ricciardi D, Tedeschi G. Clinical-neurophysiological correlations in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy patients treated with subcutaneous immunoglobulin. *Muscle Nerve* 2019;60(6):662-7.
- Cocito D, Merola A, Peci E, Mazzeo A, Fazio R, Francia A, et al. Subcutaneous immunoglobulin in CIDP and MMN: a short-term nationwide study. *J Neurol* 2014;261(11):2159-64.
- Comi G, Roveri L, Swan A, Willison H, Bojar M, Illa I, et al. A randomised controlled trial of intravenous immunoglobulin in IgM paraprotein associated demyelinating neuropathy. *J Neurol* 2002;249(10):1370-7.
- Cornblath DR, van Doorn PA, Hartung HP, Merkies ISJ, Katzberg HD, Hinterberger D, Clodi E. Safety and Tolerability of Intravenous Immunoglobulin in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy: Results of the ProCID Study. *Drug Safety* 2023;46(9):835-45.
- Cornblath DR, van Doorn PA, Hartung HP, Merkies ISJ, Katzberg HD, Hinterberger D, Clodi E. Randomized trial of three IVIg doses for treating chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain* 2022;145(3):887-96.
- CSL Behring Canada Inc. Monographie de produit - Hizentra® - Immunoglobuline sous-cutanée (humaine). Ottawa, ON : CSL Behring Canada Inc.; 2023.
- CSL Behring Canada Inc. Monographie de produit - Privigen® - Immunoglobuline intraveineuse (humaine) - Solution pour perfusion à 10 %. Ottawa, ON : CSL Behring Canada, Inc.; 2022.
- Dalakas MC, Fujii M, Li M, Lutfi B, Kyhos J, McElroy B. High-dose intravenous immune globulin for stiff-person syndrome. *N Engl J Med* 2001;345(26):1870-6.
- Dalakas MC, Quarles RH, Farrer RG, Dambrosia J, Soueidan S, Stein DP, et al. A controlled study of intravenous immunoglobulin in demyelinating neuropathy with IgM gammopathy. *Ann Neurol* 1996;40(5):792-5.

- Dalakas MC, Sonies B, Dambrosia J, Sekul E, Cupler E, Sivakumar K. Treatment of inclusion-body myositis with IVIg: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 1997;48(3):712-6.
- de Alarcon PA, Matthay KK, London WB, Naranjo A, Tenney SC, Panzer JA, et al. Intravenous immunoglobulin with prednisone and risk-adapted chemotherapy for children with opsoclonus myoclonus ataxia syndrome associated with neuroblastoma (ANBL00P3): a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Child & Adolescent Health* 2018;2(1):25-34.
- Devauchelle V, Mariette X, Benyoussef AA, Boisrame S, Cochenier B, Cornec D, et al. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Maladie (ou syndrome) de Sjögren. France : Centre de référence des maladies auto-immunes et systémiques rares du Nord et du Nord-Ouest CeRAINO
Centre de référence des maladies auto-immunes et systémiques rares d'Ile-de-France
Filière des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares FAI²R; 2022. Disponible à : <https://www.fai2r.org/>.
- Dubey D, Britton J, McKeon A, Gadoth A, Zekeridou A, Lopez Chiriboga SA, et al. Randomized Placebo-Controlled Trial of Intravenous Immunoglobulin in Autoimmune LGI1/CASPR2 Epilepsy. *Annals of Neurology* 2020;87(2):313-23.
- Eftimov F, Vermeulen M, de Haan RJ, van den Berg LH, van Schaik IN. Subcutaneous immunoglobulin therapy for multifocal motor neuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2009;14(2):93-100.
- Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M, de Haan R, van Schaik IN. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(12):CD001797.
- Elahi E, Ashfaq M, Nisa BU, Chachar S. Plasma Exchange Versus Intravenous Immunoglobulin in Children with Guillain Barré Syndrome. *Journal of the Dow University of Health Sciences (JDUHS)* 2019;13(3):133-7.
- Espiritu AI, Separa K, Milla FJC, Adiao KJB, Leochico CFD, Jamora RDG. Clinical features and real-world outcomes of Guillain-Barre syndrome in the Philippines. *Neurological Research* 2021;43(12):995-1004.
- Farbu E, Rekand T, Vik-Mo E, Lygren H, Gilhus NE, Aarli JA. Post-polio syndrome patients treated with intravenous immunoglobulin: a double-blinded randomized controlled pilot study. *European Journal of Neurology* 2007;14(1):60-5.
- Faustino P, Coutinho M, Brum M, Medeiros L, Ladeira F. Outcomes in Guillain-Barre Syndrome following a second therapeutic cycle - A single-centre retrospective observational study. *Journal of the Neurological Sciences* 2022;441:120368.
- Fazekas F, Deisenhammer F, Strasser-Fuchs S, Nahler G, Mamoli B. Treatment effects of monthly intravenous immunoglobulin on patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: further analyses of the Austrian Immunoglobulin in MS study. *Mult Scler* 1997;3(2):137-41.

- Fazekas F, Lublin FD, Li D, Freedman MS, Hartung HP, Rieckmann P, et al. Intravenous immunoglobulin in relapsing-remitting multiple sclerosis: a dose-finding trial. *Neurology* 2008;71(4):265-71.
- Feasby T, Banwell B, Benstead T, Bril V, Brouwers M, Freedman M, et al. Guidelines on the use of intravenous immune globulin for neurologic conditions. *Transfus Med Rev* 2007;21(2 Suppl 1):S57-107.
- Fife-Mah A, Morris D, Pabani A, Parkins V, Roldan Urgoti G, Salopek T, et al. Follow-up and Management of Checkpoint Inhibitor Related Toxicities in Cancer Patients. Version 1 éd. Edmonton, Alberta : Cancer Care Alberta (CCA), Alberta Health Services (AHS); 2020. Février 2022. Disponible à : <https://www.albertahealthservices.ca/info/cancerguidelines.aspx>.
- Filière de Santé Maladies Rares Neuromusculaires (FILNEMUS). Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Syndrome de Guillain-Barré. Marseille, France : FILNEMUS; 2021.
- Food and Drug Administration F. FDA Safety Communication: new boxed warning for thrombosis related to human globulin products. 2013. Disponible à : <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ucm375096.htm>.
- Food and Drug Administration F. FDA Safety Communication: Updated information on the risks of thrombosis and hemolysis potentially related to administration of intravenous, subcutaneous and intramuscular human immune globulin products. 2012;
- Freedman MS, Devonshire V, Duquette P, Giacomini PS, Giuliani F, Levin MC, et al. Treatment Optimization in Multiple Sclerosis: Canadian MS Working Group Recommendations. *Can J Neurol Sci* 2020;47(4):437-55.
- Gajdos P, Chevret S, Toyka KV. Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12(12):CD002277.
- Gamez J, Salvado M, Carmona F, de Nadal M, Romero L, Ruiz D, et al. Intravenous immunoglobulin to prevent myasthenic crisis after thymectomy and other procedures can be omitted in patients with well-controlled myasthenia gravis. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* 2019;12:1756286419864497.
- Garvey MA, Snider LA, Leitman SF, Werden R, Swedo SE. Treatment of Sydenham's chorea with intravenous immunoglobulin, plasma exchange, or prednisone. *Journal of Child Neurology* 2005;20(5):424-9.
- Geerts M, de Greef BTA, Sopacua M, van Kuijk SMJ, Hoeijmakers JGJ, Faber CG, Merkies ISJ. Intravenous Immunoglobulin Therapy in Patients With Painful Idiopathic Small Fiber Neuropathy. *Neurology* 2021;96(20):e2534-e45.
- Gibbons CH, Rajan S, Senechal K, Hendry E, McCallister B, Levine TD. A double-blind placebo-controlled pilot study of immunoglobulin for small fiber neuropathy associated with TS-HDS and FGFR-3 autoantibodies. *Muscle Nerve* 2023;67(5):363-70.

- Gilhus NE, Andersen H, Andersen LK, Boldingh M, Laakso S, Leopoldsdottir MO, et al. Generalized myasthenia gravis with acetylcholine receptor antibodies: A guidance for treatment. *European Journal of Neurology* 2024:e16229.
- Gingele S, Koch M, Saporilla AC, Korner GM, von Horsten J, Gingele M, et al. Switch from intravenous to subcutaneous immunoglobulin IgPro20 in CIDP patients: a prospective observational study under real-world conditions. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* 2021;14:17562864211009100.
- Godlewski B, King VJ, Walker E, Gingerich J, Smits A. Coverage guidance: pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS) and pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome (PANS). Portland, OR : Center for Evidence-based Policy, Oregon Health & Science University (OHSU); 2021.
- Gong X, Luo R, Liu J, Guo K, Li A, Liu X, et al. Efficacy and tolerability of intravenous immunoglobulin versus intravenous methylprednisolone treatment in anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis. *European Journal of Neurology* 2022;29(4):1117-27.
- Gonzalez-Castillo Z, Solorzano Gomez E, Torres-Gomez A, Venta Sobero JA, Gutierrez Moctezuma J. Intravenous immunoglobulin G as adjuvant treatment in drug-resistant childhood epilepsy. *Neurologia* 2020;35(6):395-9.
- Gonzalez H, Khademi M, Borg K, Olsson T. Intravenous immunoglobulin treatment of the post-polio syndrome: sustained effects on quality of life variables and cytokine expression after one year follow up. *Journal of Neuroinflammation* 2012;9:167.
- Gonzalez H, Sunnerhagen KS, Sjoberg I, Kaponides G, Olsson T, Borg K. Intravenous immunoglobulin for post-polio syndrome: a randomised controlled trial. *Lancet Neurology* 2006;5(6):493-500.
- Grifols Therapeutics Inc. Monographie de produit - IGIVnex® - Immunoglobuline humaine intraveineuse à 10 %. 2017. 12 juillet 2017.
- Grifols Therapeutics Inc. Monographie de produit - GAMUNEX® - Immunoglobuline humaine intraveineuse à 10 %. 2016. 26 janvier 2016.
- Haanen J, Obeid M, Spain L, Carbonnel F, Wang Y, Robert C, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2022;33(12):1217-38.
- Hadden RD et Marreno F. Switch from intravenous to subcutaneous immunoglobulin in CIDP and MMN: improved tolerability and patient satisfaction. *Ther Adv Neurol Disord* 2015;8(1):14-9.
- Hahn AF, Beydoun SR, Lawson V, Team liMS, Oh M, Empson VG, et al. A controlled trial of intravenous immunoglobulin in multifocal motor neuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2013;18(4):321-30.

- Hahn C, Budhram A, Alikhani K, AlOhal N, Beecher G, Blevins G, et al. Canadian Consensus Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Autoimmune Encephalitis. *Can J Neurol Sci* 2024;1-69.
- Hajjari P, Oldmark MH, Fernell E, Jakobsson K, Vinsa I, Thorsson M, et al. Paediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS) and intravenous immunoglobulin (IVIg): comprehensive open-label trial in ten children. *BMC Psychiatry* 2022;22(1):535.
- Harbo T, Andersen H, Hess A, Hansen K, Sindrup SH, Jakobsen J. Subcutaneous versus intravenous immunoglobulin in multifocal motor neuropathy: a randomized, single-blinded cross-over trial. *Eur J Neurol* 2009;16(5):631-8.
- Harbo T, Andersen H, Jakobsen J. Long-term therapy with high doses of subcutaneous immunoglobulin in multifocal motor neuropathy. *Neurology* 2010;75(15):1377-80.
- Haridy NA, Shehab MM, Khedr EM. Long-term outcomes of plasma exchange versus intravenous immunoglobulin for the treatment of Guillain-Barre Syndrome: A double-blind, randomized clinical trial. *Restorative Neurology & Neuroscience* 2023;41(5-6):203-17.
- Hartung HP, Mallick R, Bril V, Lewis RA, Sobue G, Lawo JP, et al. Patient-reported outcomes with subcutaneous immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: the PATH study. *European Journal of Neurology* 2020;27(1):196-203.
- Hasirci Bayir BR, Unsal MA, Agircan C, Cerrahoglu Sirin T, Akan O, Gursoy G, et al. IVIg-induced headache: prospective study of a large cohort with neurological disorders. *Neurol Sci* 2023;44(8):2871-81.
- Health Service Executive IVIG Working group (HSE IWG). HSE Guidelines for Immunoglobulin use in Neurological Conditions. v. 1 éd. Ireland : HSE; 2022.
- Héma-Québec. Rapport annuel 2022-2023. Québec, QC : Héma-Québec; 2023.
- Herraets IJT, Bakers JNE, van Eijk RPA, Goedee HS, van der Pol WL, van den Berg LH. Human immune globulin 10% with recombinant human hyaluronidase in multifocal motor neuropathy. *Journal of Neurology* 2019;266(11):2734-42.
- Hommes OR, Sorensen PS, Fazekas F, Enriquez MM, Koelmel HW, Fernandez O, et al. Intravenous immunoglobulin in secondary progressive multiple sclerosis: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364(9440):1149-56.
- Horvat Ledinek A, Brecl Jakob G, Jerse J, Ruska B, Pavicic T, Gabelic T, et al. Intravenous immunoglobulins for the prevention of postpartum relapses in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2020;38:101519.
- Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014(9):CD002063.

Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003;61(6):736-40.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Immunoglobulines intraveineuses et sous-cutanées - usage en neurologie - Annexes complémentaires. Québec, Québec : INESSS; 2025.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Usage optimal des immunoglobulines en fertilité, en cardiologie et autres indications. Rapport en soutien au guide d'usage optimal rédigé par Julie Lefebvre. Québec, Qc. : INESSS; 2022. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/usage-optimal-des-immunoglobulines.html>.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Efficacité et innocuité des immunoglobulines en rhumatologie - Rapport de revues systématiques. Rédigé par Audrey Magron et Julie Lefebvre. Québec, Qc : INESSS; 2021.

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Utilisation des immunoglobulines non spécifiques intraveineuses et sous-cutanées au Québec 2021-2022. Rapport de surveillance. Québec, QC : INSPQ; 2024. Disponible à : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3408>.

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Surveillance des erreurs et réactions transfusionnelles au Québec 2020 - Rapport de surveillance. Québec, Qc : INSPQ; 2023a.

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Utilisation des immunoglobulines non spécifiques intraveineuses et sous-cutanées au Québec 2020-2021. Rapport de surveillance. Québec, QC : INSPQ; 2023b. Disponible à : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3408>.

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Utilisation des immunoglobulines non spécifiques intraveineuses et sous-cutanées au Québec 2019-2020. Rapport de surveillance. Québec, QC : INSPQ; 2021a. Disponible à : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2823>.

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Les revues narratives : fondements scientifiques pour soutenir l'établissement de repères institutionnels. Québec, QC : INSPQ; 2021b.

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Utilisation des immunoglobulines non spécifiques intraveineuses et sous-cutanées au Québec 2018-2019. Rapport de surveillance. Québec, QC : INSPQ; 2020a. Disponible à : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2692>.

- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Utilisation des immunoglobulines non spécifiques intraveineuses et sous-cutanées au Québec 2017-2018. Rapport de surveillance. Québec, QC : INSPQ; 2020b. Disponible à : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2644>.
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Utilisation des immunoglobulines non spécifiques intraveineuses et sous-cutanées au Québec 2016-2017. Rapport de surveillance. Québec, QC : INSPQ; 2018. Disponible à : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2366>.
- Jin PH, Shin SC, Dhamoon MS. Risk of thrombotic events after inpatient intravenous immunoglobulin or plasma exchange for neurologic disease: A case-crossover study. *Muscle Nerve* 2020;62(3):327-32.
- Johnston A, Kelly SE, Hsieh SC, Skidmore B, Wells GA. Systematic reviews of clinical practice guidelines: a methodological guide. *J Clin Epidemiol* 2019;108:64-76.
- Kalita J, Kumar M, Misra UK. Role of IV Immunoglobulin in Indian Children With Guillain-Barre Syndrome. *Pediatric Critical Care Medicine* 2019;20(7):652-9.
- Kalita J, Misra UK, Chaudhary SK, Das M, Mishra A, Ranjan A, Kumar M. Outcome of Guillain-Barre syndrome following intravenous immunoglobulin compared to natural course. *European Journal of Neurology* 2022;29(10):3071-80.
- Kapoor M, Spillane J, Englezou C, Sarri-Gonzalez S, Bell R, Rossor A, et al. Thromboembolic risk with IVIg: Incidence and risk factors in patients with inflammatory neuropathy. *Neurology* 2020;94(6):e635-e8.
- Katzberg HD, Rasutis V, Bril V. Subcutaneous immunoglobulin for treatment of multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve* 2016;54(5):856-63.
- Keddie S, Eftimov F, van den Berg LH, Brassington R, de Haan RJ, van Schaik IN. Immunoglobulin for multifocal motor neuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022;1:CD004429.
- Kile S, Au W, Parise C, Rose K, Donnel T, Hankins A, et al. Five-year outcomes after IVIG for mild cognitive impairment due to alzheimer disease. *BMC Neuroscience* 2021;22(1):49.
- Kile S, Au W, Parise C, Rose K, Donnel T, Hankins A, et al. IVIG treatment of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: a randomised double-blinded exploratory study of the effect on brain atrophy, cognition and conversion to dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2017;88(2):106-12.
- Klehmet J, Tackenberg B, Haas J, Kieseier BC. Fatigue, depression, and product tolerability during long-term treatment with intravenous immunoglobulin (Gamunex R 10%) in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *BMC Neurology* 2023;23(1):207.

- Koike H, Akiyama K, Saito T, Sobue G. Intravenous immunoglobulin for chronic residual peripheral neuropathy in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome): a multicenter, double-blind trial. *Journal of Neurology* 2015;262(3):752-9.
- Korinthenberg R, Trollmann R, Felderhoff-Muser U, Bernert G, Hackenberg A, Hufnagel M, et al. Diagnosis and treatment of Guillain-Barre Syndrome in childhood and adolescence: An evidence- and consensus-based guideline. *Europ J Paediatr Neurol* 2020;25:5-16.
- Kumpfel T, Giglhuber K, Aktas O, Ayzenberg I, Bellmann-Strobl J, Hausler V, et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) - revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part II: Attack therapy and long-term management. *Journal of Neurology* 2024;271(1):141-76.
- Kuwabara S, Mori M, Misawa S, Suzuki M, Nishiyama K, Mutoh T, et al. Intravenous immunoglobulin for maintenance treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a multicentre, open-label, 52-week phase III trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2017;88(10):832-8.
- Lecendreux M, Berthier J, Corny J, Bourdon O, Dossier C, Delclaux C. Intravenous Immunoglobulin Therapy in Pediatric Narcolepsy: A Nonrandomized, Open-Label, Controlled, Longitudinal Observational Study. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2017;13(3):441-53.
- Lee ST, Lee HS, Lee WJ, Cha HA, Kim SH, Shin SY, et al. The safety and efficacy of intravenous immunoglobulin in autoimmune encephalitis. *Annals of Clinical & Translational Neurology* 2022;9(5):610-21.
- Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barre syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol* 2019;15(11):671-83.
- Levine AA, Levine TD, Clarke K, Saperstein D. Renal and hematologic side effects of long-term intravenous immunoglobulin therapy in patients with neurologic disorders. *Muscle Nerve* 2017;56(6):1173-6.
- Lewanska M, Siger-Zajdel M, Selmaj K. No difference in efficacy of two different doses of intravenous immunoglobulins in MS: clinical and MRI assessment. *Eur J Neurol* 2002;9(6):565-72.
- Li X, Tian DC, Fan M, Xiu Y, Wang X, Li T, et al. Intravenous immunoglobulin for acute attacks in neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD). *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2020;44:102325.
- Lim YM, Kim H, Lee EJ, Kim HW, Kim HJ, Kim KK. Beneficial effects of intravenous immunoglobulin as an add-on therapy to azathioprine for NMO-IgG-seropositive neuromyelitis optica spectrum disorders. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2020;42:102109.

- Lin J, Xue B, Zhu R, Pan J, Li J, Lin Y, et al. Intravenous immunoglobulin as the rescue treatment in NMOSD patients. *Neurol Sci* 2021;42(9):3857-63.
- Lin JJ, Wang Y, Lan SY, Chan OW, Hsia SH, Chou ML, et al. Combination of intravenous immunoglobulin and steroid pulse therapy improves outcomes of febrile refractory status epilepticus. *Epilepsy Research* 2018;142:100-5.
- Lloyd A, Hickie I, Wakefield D, Boughton C, Dwyer J. A double-blind, placebo-controlled trial of intravenous immunoglobulin therapy in patients with chronic fatigue syndrome. *American Journal of Medicine* 1990;89(5):561-8.
- Loscher WN, Oberreiter EM, Erdler M, Quasthoff S, Culea V, Berek K, et al. Multifocal motor neuropathy in Austria: a nationwide survey of clinical features and response to treatment. *Journal of Neurology* 2018;265(12):2834-40.
- Lotan I, Chen JJ, Hacohen Y, Abdel-Mannan O, Mariotto S, Huda S, et al. Intravenous immunoglobulin treatment for acute attacks in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease. *Multiple Sclerosis* 2023;29(9):1080-9.
- Lunny C, Ramasubbu C, Puil L, Liu T, Gerrish S, Salzwedel DM, et al. Over half of clinical practice guidelines use non-systematic methods to inform recommendations: A methods study. *PLoS One* 2021;16(4):e0250356.
- Lv L, Xu H, Zhang H, Qi Q. Clinical efficacy of high-dose intravenous gammaglobulin in acute Guillain-Barre syndrome and effect on serum concentration of inflammatory factors. *American Journal Of Translational Research* 2022;14(9):6295-302.
- Magraner MJ, Coret F, Casanova B. The effect of intravenous immunoglobulin on neuromyelitis optica. *Neurologia* 2013;28(2):65-72.
- Maheshwari A, Sharma RR, Prinja S, Hans R, Modi M, Sharma N, Marwaha N. Cost-minimization analysis in the Indian subcontinent for treating Guillain Barre Syndrome patients with therapeutic plasma exchange as compared to intravenous immunoglobulin. *J Clin Apher* 2018;33(6):631-7.
- Mallick UK, Chowdhury MSJH, Hussain ME, Asaduzzaman M, Islam MS, Hoque MS, et al. Comparison of ICU Outcomes between Intravenous Immunoglobulin and Plasma Exchange in Treatment of Mechanically Ventilated Patients with GuillainBarré Syndrome in a Neuro-Intensive Care Unit in a Govt. Hospital of Bangladesh: A Observational Cohort Study. *Journal of National Institute of Neurosciences Bangladesh* 2019;5(2):118-22.
- Mariette X, Chastang C, Clavelou P, Louboutin JP, Leger JM, Brouet JC. A randomised clinical trial comparing interferon-alpha and intravenous immunoglobulin in polyneuropathy associated with monoclonal IgM. The IgM-associated Polyneuropathy Study Group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63(1):28-34.
- Markvardsen LH, Debost JC, Harbo T, Sindrup SH, Andersen H, Christiansen I, et al. Subcutaneous immunoglobulin in responders to intravenous therapy with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Eur J Neurol* 2013;20(5):836-42.

- Markvardsen LH, Harbo T, Sindrup SH, Christiansen I, Andersen H, Jakobsen J, et al. Subcutaneous immunoglobulin preserves muscle strength in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Eur J Neurol* 2014;21(12):1465-70.
- Markvardsen LH, Sindrup SH, Christiansen I, Olsen NK, Jakobsen J, Andersen H, et al. Subcutaneous immunoglobulin as first-line therapy in treatment-naïve patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: randomized controlled trial study. *Eur J Neurol* 2017;24(2):412-8.
- Maski K, Trotti LM, Kotagal S, Robert Auger R, Rowley JA, Hashmi SD, Watson NF. Treatment of central disorders of hypersomnolence: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* 2021;17(9):1881-93.
- McAlpine L, Zubair AS, Joseph P, Spudich S. Case-Control Study of Individuals With Small Fiber Neuropathy After COVID-19. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2024;11(3):e200244.
- Melamed IR, Heffron M, Testori A, Lipe K. A pilot study of high-dose intravenous immunoglobulin 5% for autism: Impact on autism spectrum and markers of neuroinflammation. *Autism research : Official Journal of the International Society for Autism Research* 2018;11(3):421-33.
- Menascu S, Siegel-Kirshenbaum M, Dreyer-Alster S, Warszawer Y, Magalashvili D, Dolev M, et al. Intravenous immunoglobulin treatment during pregnancy and the post-partum period in women with multiple sclerosis: A prospective analysis. *Multiple Sclerosis Journal Experimental Translational & Clinical* 2023;9(1):20552173221151127.
- Meregildo-Rodriguez ED et Bardales-Zuta VH. Mortality and disability reported after immunoglobulins or plasmapheresis treatment of Guillain-Barre syndrome. *Infez Med* 2021;29(4):589-99.
- Mikati MA, Kurdi R, El-Khoury Z, Rahi A, Raad W. Intravenous immunoglobulin therapy in intractable childhood epilepsy: open-label study and review of the literature. *Epilepsy & Behavior* 2010;17(1):90-4.
- Morozumi S, Kawagashira Y, Iijima M, Koike H, Hattori N, Katsuno M, et al. Intravenous immunoglobulin treatment for painful sensory neuropathy associated with Sjogren's syndrome. *Journal of the Neurological Sciences* 2009;279(1-2):57-61.
- Murai H, Utsugisawa K, Motomura M, Imai T, Uzawa A, Suzuki S. The Japanese clinical guidelines 2022 for myasthenia gravis and Lambert–Eaton myasthenic syndrome. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* 2023;14(1):19-27.
- Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe G, Benatar M, Cea G, Evoli A, et al. International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update. *Neurology* 2021;96(3):114-22.

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Management of Immunotherapy-Related Toxicities. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Version 1 éd. Plymouth Meeting, PA : NCCN; 2024. Disponible à : <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1486>.
- National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI). Study Quality Assessment tools - Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies With No Control Group. Washington, DC : National Institute of Health; 2021. Disponible à : <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools> (consulté le 2024-09-11).
- National Ig Governance Advisory Committee (NIGAC). Criteria for Clinical Use of Immunoglobulin in Australia. v3.12 éd. Australia : BloodSTAR; 2018. Disponible à : <https://www.criteria.blood.gov.au/CheckEligibility> (consulté le Juin 2024).
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. Manchester, UK : NICE; 2021.
- NHS England Immunoglobulin Expert Working Group (NHSE IEWG). Clinical Commissioning Policy for the use of therapeutic immunoglobulin (Ig) England, 2024. England : NHS England; 2024. Disponible à : <https://igd.mdsas.com/clinical-info/>.
- Nosadini M, Thomas T, Eyre M, Anlar B, Armangue T, Benseler SM, et al. International Consensus Recommendations for the Treatment of Pediatric NMDAR Antibody Encephalitis. *Neurology neuroimmunology & neuroinflammation* 2021;8(5):07.
- Octapharma Canada Inc. Monographie de produit - OCTAGAM® 10 % - Immunoglobuline intraveineuse (humaine). Toronto, ON : Octapharma Canada, Inc.; 2022.
- Octapharma Canada Inc. Monographie de produit - PANZYGA® - Préparation d'immunoglobulines (humaines) pour perfusion intraveineuse. Toronto, ON : Octapharma Canada, Inc. ; 2021.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71.
- Pasnoor M, Bril V, Levine T, Trivedi J, Silvestri NJ, Phadnis M, et al. Phase 2 trial in acetylcholine receptor antibody-positive myasthenia gravis of transition from intravenous to subcutaneous immunoglobulin: The MGSCIg study. *European Journal of Neurology* 2023;30(5):1417-24.
- Patel P, Shah D, Jani C, Shah J, Jani R, Kelaiya A, et al. Outcomes of patients presenting with Guillain-Barre Syndrome at a tertiary care center in India. *BMC Neurology* 2022;22(1):151.

- Perlmutter SJ, Leitman SF, Garvey MA, Hamburger S, Feldman E, Leonard HL, Swedo SE. Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin for obsessive-compulsive disorder and tic disorders in childhood. *Lancet* 1999;354(9185):1153-8.
- Peterson PK, Shepard J, Macres M, Schenck C, Crosson J, Rechtman D, Lurie N. A controlled trial of intravenous immunoglobulin G in chronic fatigue syndrome. *American Journal of Medicine* 1990;89(5):554-60.
- Pfeiffer HCV, Wickstrom R, Skov L, Sorensen CB, Sandvig I, Gjone IH, et al. Clinical guidance for diagnosis and management of suspected Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome in the Nordic countries. *Acta Paediatr* 2021;110(12):3153-60.
- Pizzolato Umeton R, Waltz M, Aaen GS, Benson L, Gorman M, Goyal M, et al. Therapeutic Response in Pediatric Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Neurology* 2023;100(9):e985-e94.
- Pohlau D, Przuntek H, Sailer M, Bethke F, Koehler J, Konig N, et al. Intravenous immunoglobulin in primary and secondary chronic progressive multiple sclerosis: a randomized placebo controlled multicentre study. *Mult Scler* 2007;13(9):1107-17.
- Prairie Collaborative Immune Globulin Utilization Management Framework Project (Prairie CIGUMFP). Criteria for the clinical use of immune globulin. 2nd Edition éd. Edmonton, AB : Alberta Ministry of Health, Shared Health Manitoba, and Saskatchewan Ministry of Health; 2022. Disponible à : <https://www.ihe.ca/research-programs/guideline-adaptation-and-development/immune-globulin-guideline>.
- Price G, Miller L, McKee L. Guideline for the Management of Immunotherapy Toxicities in Adult Haematology and Oncology patients. Version 1 éd. Dundee, Scotland : NHS Scotland North; 2019. Disponible à : <https://www.nhsscotlandnorth.scot/nca/sact-regional-guidelines>.
- Racosta JM, Sposato LA, Kimpinski K. Subcutaneous versus intravenous immunoglobulin for chronic autoimmune neuropathies: A meta-analysis. *Muscle Nerve* 2017;55(6):802-9.
- Rae-Grant A, Day GS, Marrie RA, Rabinstein A, Cree BAC, Gronseth GS, et al. Practice guideline recommendations summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2018;90(17):777-88.
- Ramantani G, Bolsterli BK, Alber M, Klepper J, Korinthenberg R, Kurlemann G, et al. Treatment of Infantile Spasm Syndrome: Update from the Interdisciplinary Guideline Committee Coordinated by the German-Speaking Society of Neuropediatrics. *Neuropediatrics* 2022;53(6):389-401.

- Ramo-Tello C, Blanco Y, Brieva L, Casanova B, Martinez-Caceres E, Ontaneda D, et al. Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis Relapses. *J* 2021;12(1):22.
- Relkin NR, Thomas RG, Rissman RA, Brewer JB, Rafii MS, van Dyck CH, et al. A phase 3 trial of IV immunoglobulin for Alzheimer disease. *Neurology* 2017;88(18):1768-75.
- RHDAustralia (ARF/RHD writing group). The 2020 Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. 3.2 éd. Australie 2020 :.
- Riva A, Coppola A, Bonaventura CD, Elia M, Ferlazzo E, Gobbi G, et al. An Italian consensus on the management of Lennox-Gastaut syndrome. *Seizure* 2022;101:134-40.
- ROBINS-E Development Group, Higgins J, Morgan R, Rooney A, Taylor K, Thayer K, et al. Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Exposure (ROBINS-E). 2023. Launch version, 20 June 2023. Disponible à : <https://www.riskofbias.info/welcome/robins-e-tool>.
- Rodriguez A, Klein CJ, Sechi E, Alden E, Basso MR, Pudumjee S, et al. LGI1 antibody encephalitis: acute treatment comparisons and outcome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2022;93(3):309-15.
- Rossor T, Yeh EA, Khakoo Y, Angelini P, Hemingway C, Irani SR, et al. Diagnosis and Management of Opsoclonus-Myoclonus-Ataxia Syndrome in Children: An International Perspective. *Neurology neuroimmunology & neuroinflammation* 2022;9(3):05.
- Rowe KS. Double-blind randomized controlled trial to assess the efficacy of intravenous gammaglobulin for the management of chronic fatigue syndrome in adolescents. *Journal of Psychiatric Research* 1997;31(1):133-47.
- Sakpichaisakul K, Patibat L, Wechapinan T, Sri-Udomkajorn S, Apiwattanakul M, Suwannachote S. Heterogenous treatment for anti-NMDAR encephalitis in children leads to different outcomes 6-12months after diagnosis. *Journal of Neuroimmunology* 2018;324:119-25.
- Santé Canada. Information sur le risque de formation de caillots sanguins avec les produits d'immunoglobulines. 2014. Disponible à : <http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2014/41783a-fra.php>.
- Santé Canada. Immunoglobulines intraveineuses (IgIV) : effets hémolytiques. *Bulletin canadien des effets indésirables* 2009;19(4)
- Schneider BJ, Naidoo J, Santomasso BD, Lacchetti C, Adkins S, Anadkat M, et al. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol* 2021;39(36):4073-126.

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Epilepsies in children and young people: investigative procedures and management. Edimbourg, Écosse : SIGN; 2021. Disponible à : <http://www.sign.ac.uk>.
- Sterne JA, Hernan MA, Reeves BC, Savovic J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* 2016;355:i4919.
- Sterne JAC, Savovic J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019;366:l4898.
- Takeda Canada Inc. Monographie de produit - HyQvia^{MD} - Immunoglobulines (humaines) normales et hyaluronidase humaine recombinante. Toronto, ON : Takeda Canada Inc.; 2022.
- Takeda Canada Inc. Monographie de produit - GAMMAGARD LIQUID^{MD} - Immunoglobulines (humaines) pour injection intraveineuse (IgIV) à 10 %. Toronto, ON : Takeda Canada Inc.; 2021.
- Tanguturi YC, Hanzlik E, Pagano L, Cundiff AW, Graham TB, Fuchs DC. Anti-NMDAR Encephalitis: Multidisciplinary Development of a Clinical Practice Guideline. *Hosp Pediatr* 2021;11(11):1295-302.
- Tavee J, Brannagan TH, 3rd, Lenihan MW, Muppidi S, Kellermeyer L, P DD. Updated consensus statement: Intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders report of the AANEM ad hoc committee. *Muscle Nerve* 2023;68(4):356-74.
- Tavee JO, Karwa K, Ahmed Z, Thompson N, Parambil J, Culver DA. Sarcoidosis-associated small fiber neuropathy in a large cohort: Clinical aspects and response to IVIG and anti-TNF alpha treatment. *Respiratory Medicine* 2017;126:135-8.
- Totzeck A, Stettner M, Hagenacker T. Early platelet and leukocyte decline in patients with neuroinflammatory disorders after intravenous immunoglobulins. *European Journal of Neurology* 2017;24(4):638-44.
- Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, Avau B, Vankrunkelsven P, Allen JA, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. *European Journal of Neurology* 2021;28(11):3556-83.
- van Doorn PA, Van den Bergh PYK, Hadden RDM, Avau B, Vankrunkelsven P, Attarian S, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society Guideline on diagnosis and treatment of Guillain-Barre syndrome. *Journal of the Peripheral Nervous System* 2023;28(4):535-63.
- van Rijckevorsel-Harmant K, Delire M, Schmitz-Moorman W, Wieser HG. Treatment of refractory epilepsy with intravenous immunoglobulins. Results of the first double-blind/dose finding clinical study. *International Journal of Clinical & Laboratory Research* 1994;24(3):162-6.

- van Schaik IN, Bril V, van Geloven N, Hartung HP, Lewis RA, Sobue G, et al. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurology* 2018;17(1):35-46.
- van Schaik IN, van den Berg LH, de Haan R, Vermeulen M. Intravenous immunoglobulin for multifocal motor neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD004429.
- Verboon C, Harbo T, Cornblath DR, Hughes RAC, van Doorn PA, Lunn MP, et al. Intravenous immunoglobulin treatment for mild Guillain-Barre syndrome: an international observational study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2021;92(10):1080-8.
- Verboon C, van den Berg B, Cornblath DR, Venema E, Gorson KC, Lunn MP, et al. Original research: Second IVIg course in Guillain-Barre syndrome with poor prognosis: the non-randomised ISID study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2020;91(2):113-21.
- Vernino S, Hopkins S, Bryarly M, Hernandez RS, Salter A. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin for autoimmune postural orthostatic tachycardia syndrome (iSTAND). *Clinical Autonomic Research* 2024;04:04.
- Vollmer-Conna U, Hickie I, Hadzi-Pavlovic D, Tymms K, Wakefield D, Dwyer J, Lloyd A. Intravenous immunoglobulin is ineffective in the treatment of patients with chronic fatigue syndrome. *American Journal of Medicine* 1997;103(1):38-43.
- Vu T, Anthony N, Alsina R, Harvey B, Schleutker A, Farias J, et al. Impact of subcutaneous immunoglobulin on quality of life in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy previously treated with intravenous immunoglobulin. *Muscle Nerve* 2021;64(3):351-7.
- Waheed W, Ayer GA, Jadoo CL, Badger GJ, Aboukhatwa M, Brannagan TH, 3rd, Tandan R. Safety of intravenous immune globulin in an outpatient setting for patients with neuromuscular disease. *Muscle Nerve* 2019;60(5):528-37.
- Walgaard C, Jacobs BC, Lingsma HF, Steyerberg EW, van den Berg B, Doets AY, et al. Second intravenous immunoglobulin dose in patients with Guillain-Barre syndrome with poor prognosis (SID-GBS): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurology* 2021;20(4):275-83.
- Walker K, Brink A, Lawrenson J, Mathiassen W, Wilmshurst JM. Treatment of sydenham chorea with intravenous immunoglobulin. *Journal of Child Neurology* 2012;27(2):147-55.
- Wang Y, Huan X, Jiao K, Jiang Q, Goh LY, Shi J, et al. Plasma exchange versus intravenous immunoglobulin in AChR subtype myasthenic crisis: A prospective cohort study. *Clinical Immunology* 2022;241:109058.

- Wang Y, Lang W, Zhang Y, Ma X, Zhou C, Zhang HL. Long-term prognosis of Guillain-Barre syndrome not determined by treatment options? *Oncotarget* 2017;8(45):79991-80001.
- Wickstrom R, Taraschenko O, Dilella R, Payne ET, Specchio N, Nabbout R, et al. International consensus recommendations for management of New Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE) incl. Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIREs): Statements and Supporting Evidence. *Epilepsia* 2022;23:23.
- Wiendl H, Abicht A, Chan A, Della Marina A, Hagenacker T, Hekmat K, et al. Guideline for the management of myasthenic syndromes. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* 2023;16:17562864231213240.
- Williams KA, Swedo SE, Farmer CA, Grantz H, Grant PJ, D'Souza P, et al. Randomized, Controlled Trial of Intravenous Immunoglobulin for Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2016;55(10):860-7 e2.
- Winkelmann A, Rommer PS, Hecker M, Zettl UK. Intravenous immunoglobulin treatment in multiple sclerosis: A prospective, rater-blinded analysis of relapse rates during pregnancy and the postnatal period. *CNS Neuroscience & Therapeutics* 2019;25(1):78-85.
- Zeng L, Brignardello-Petersen R, Hultcrantz M, Mustafa RA, Murad MH, Iorio A, et al. GRADE Guidance 34: update on rating imprecision using a minimally contextualized approach. *J Clin Epidemiol* 2022;150:216-24.

ANNEXE I

Méthodologie détaillée

La méthodologie proposée pour réaliser ces travaux respecte les normes de qualité de l'INESSS.

Méthodes de synthèse de l'information et des recommandations cliniques ainsi que des données scientifiques

Type de revue de la littérature

Revue systématique de la littérature pour la dimension clinique [Lunny *et al.*, 2021; Johnston *et al.*, 2019]. Revues narratives pour les dimensions socioculturelle et organisationnelle [INSPQ, 2021b]

Source de données et stratégie de repérage de la littérature

Pour la mise à jour des recommandations en neurologie, une nouvelle stratégie de recherche de l'information a été élaborée par un conseiller en information scientifique (bibliothécaire) en collaboration avec un professionnel scientifique, de façon itérative pour l'harmoniser avec les stratégies de recherche créées pour les autres spécialités. La recherche a été effectuée dans plus d'une base de données, soit MEDLINE, Embase et EBM Reviews (*Cochrane Database of Systematic Reviews*). Le repérage de la littérature scientifique pour les indications à mettre à jour a été limité aux publications en anglais ou en français parues depuis 2017. Pour les nouvelles indications qui ont été ajoutées pour cette mise à jour, aucune limite temporelle n'a été considérée.

La liste des indications abordées est présentée dans le [tableau I-1](#).

Tableau I-1 Indications retenues pour la mise à jour des recommandations en neurologie

Indications à mettre à jour
Adrénoleucodystrophie
Amyotrophie diabétique
Encéphalite auto-immune
Encéphalite de Rasmussen
Encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM)
Maladie d'Alzheimer
Myasthénie grave
Neuromyéélite optique
Neuropathie motrice multifocale
Neuropathie paranéoplasique
Neuropathie paraprotéïnémique IgM

PANDAS (troubles neuropsychiatriques infantiles auto-immuns associés aux infections streptococciques)
 Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)
 Polyneuropathie des soins intensifs
 Sclérose latérale amyotrophique
 Sclérose en plaques primaire progressive ou secondaire progressive
 Sclérose en plaques rémittente
 Syndrome de Guillain-Barré (ou variantes, dont le syndrome de Miller-Fischer)
 Syndrome myasthénique de Lambert-Eaton
 Syndrome opsomyoclonique
 Syndrome de la personne raide
 Syndrome POEMS (polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, protéine monoclonale et anomalies cutanées)
 Trouble du spectre de l'autisme

Indications dont les revues de littérature ne seront pas mises à jour en 2024

Les indications suivantes ont été mises à jour en 2021 pour le GUO en rhumatologie :
 Dermatomyosite
 Myosite à corps d'inclusion
 Polymyosite

Nouvelles indications à inclure dans la mise à jour de 2024

Chorée de Sydenham
 Encéphalopathie d'Hashimoto
 Épilepsie réfractaire
 Narcolepsie/cataplexie
 Neuropathie associée au syndrome de Sjögren
 Neuropathie vasculitique
 Syndrome d'Aicardi-Goutières
 Syndrome de fatigue chronique/encéphalomyélite myalgique
 Syndrome post-poliomyélite
 Syndrome de tachycardie orthostatique posturale (POTS)
 Maladies des anticorps *Myelin oligodendrocyte glycoprotein* (MOG)
 Plexopathie brachiale
 Neuropathie des petites fibres
 Neuromyotonie (syndrome d'Isaac, syndrome de Morvan)
 PANS (syndrome neuropsychiatrique pédiatrique de survenue aiguë)
 Syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunes effectrices (ICANS)
 Syndrome neurologique paranéoplasique
 Neurotoxicité associée à l'immunothérapie avec inhibiteurs de points de contrôle
 Leucoencéphalopathie multifocale progressive secondaire aux thérapies immunomodulatrices

Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée par un professionnel scientifique en consultant les sites Web des agences et organismes d'évaluation des technologies de la santé, de sociétés savantes ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux ou paragouvernementaux internationaux, d'associations ou d'ordres professionnels en lien avec le thème des travaux. Seuls les sites Web d'agences d'évaluation des technologies de la santé et d'autres organismes établis dans des pays dont les revenus, le réseau de la santé, la population et la pratique clinique ont des similitudes avec ceux du Canada ont été consultés – p. ex. États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, Belgique, France, Espagne, Suisse, Royaume-Uni (y compris l'Écosse) et Japon.

Pour les revues narratives réalisées, une recherche spécifique a aussi été effectuée au moyen du moteur de recherche Google, de Google Scholar et de Trip Medical Database par un professionnel scientifique en utilisant des mots clés propres aux thèmes à documenter, lesquels sont énumérés dans les *annexes complémentaires* [INESSS, 2025] associées au rapport. Les titres des 30 premières notices issues des recherches manuelles ont été examinés pour repérer tout document pertinent.

Des ouvrages de références médicales (p. ex. [Manuel Merck](#), [Wikimédica](#), [UptoDate](#)) ont aussi été consultés.

Enfin, les listes de références des publications retenues ont été parcourues afin de répertorier d'autres documents pertinents (méthode « boule-de-neige »).

La stratégie élaborée pour chacune des bases de données bibliographiques ainsi que la liste des autres sources consultées se trouvent à l'annexe A du document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2025].

Processus de mise à jour du repérage de la littérature et vigie informationnelle

Les principaux sites Web d'agences d'évaluation ou de sociétés savantes spécialisées dans le domaine en lien avec le thème des travaux ont été consultés avant l'étape de validation externe pour repérer de nouveaux documents ou des mises à jour de documents retenus.

Critères de sélection de la littérature

La sélection des publications scientifiques pour la dimension clinique a été effectuée de façon indépendante par deux professionnels scientifiques à partir des critères d'inclusion et d'exclusion établis ci-dessous (Tableaux [I-2](#) et [I-3](#)). Les deux professionnels scientifiques ont testé un échantillon aléatoire de citations pour s'assurer de la compréhension commune des critères de sélection des documents répondant aux questions de la dimension clinique. La sélection a ensuite été effectuée par lecture des titres et résumés, puis des textes intégraux. En cas de divergence d'opinions, l'avis d'une troisième personne a été sollicité. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour analyse.

Pour les documents repérés par la recherche manuelle et par « boule-de-neige », un professionnel scientifique a effectué la sélection par lecture des titres et résumés, puis des textes intégraux à partir des mêmes critères.

Au stade de la sélection à partir de la lecture des textes intégraux, la raison d'une exclusion a été inscrite dans un tableau. Un diagramme de flux selon le modèle PRISMA [Page *et al.*, 2021], illustrant le processus de sélection des documents retenus pour les revues systématiques, est présenté dans les *annexes complémentaires* [INESSS, 2025].

Pour les revues narratives, aucun critère d'inclusion et d'exclusion n'a été préétabli. La sélection d'articles phares repérés à partir de la lecture des titres et des résumés des publications scientifiques, captées lors de la recherche systématique de la littérature, la recherche manuelle ou la méthode « boule-de-neige », est basée sur le jugement d'un professionnel scientifique. Elle n'a pas été contrevérifiée par une deuxième personne.

Tableau I-2 Critères d'inclusion et d'exclusion des documents avec recommandations aux fins de la revue systématique (dimension clinique)

Critères d'inclusion	
POPULATION	Personnes atteintes d'une des indications ciblées (voir le tableau I-1)
INTERVENTION	Immunoglobulines humaines non spécifiques administrées par voie intraveineuse ou sous-cutanée
PROFESSIONNELS À QUI S'ADRESSENT LES TRAVAUX	Médecins spécialistes
OBJECTIFS CLINIQUES VISÉS (<i>outcome</i>)	Guider la décision d'utiliser les immunoglobulines humaines non spécifiques, la conduite thérapeutique et le suivi à adopter suivant la prise en charge de la personne
CONTEXTE CLINIQUE D'INTERVENTION (<i>health care setting and context</i>)	- Recommandations de pays dont le réseau de la santé, la population et la pratique clinique ont des similitudes avec ceux du Canada sont consultés (p. ex. États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, Belgique, Espagne, Suisse, France, Royaume-Uni [Écosse incluse], Japon). - Hôpitaux et services spécialisés
TYPE DE PUBLICATION	Guides de pratiques cliniques (GPC), consensus d'experts, conférences consensuelles, lignes directrices ou tout autre document présentant des recommandations cliniques
ANNÉE DE PUBLICATION	2019 à 2024
LANGUE	Anglais, français
Critères d'exclusion	
POPULATION	Aucun
INTERVENTION D'INTÉRÊT	Préparations d'immunoglobulines humaines spécifiques
MILIEU ET CONTEXTE D'INTERVENTION	Guide dont les recommandations sont ciblées pour des pays dont le réseau de la santé, la population et les pratiques cliniques sont très différents de ceux du Québec
TYPE DE PUBLICATION	- Documents reprenant des recommandations d'un autre document retenu. - Documents dont les recommandations reposent sur des recommandations de GPC obsolètes (<u>publiés avant 2019 et dont des mises à jour sont disponibles</u>). - Revue systématique (avec ou sans méta-analyse) et sans recommandations. - Lettre d'opinion, lettre à l'éditeur, résumé de conférence, autre type de devis d'études primaires.

Tableau I-3 Critères d'inclusion et d'exclusion des études primaires et revues systématiques (efficacité, innocuité)

Critères d'inclusion	
POPULATION	Personnes atteintes d'une des indications ciblées (voir le tableau I-1)
INTERVENTION	Immunoglobulines humaines non spécifiques
COMPARATEUR	Placébo ou autre intervention thérapeutique
PARAMÈTRES D'INTÉRÊT (<i>outcome</i>)	- Efficacité - Innocuité - Préférence des utilisateurs
TYPE DE PUBLICATION	- Essais cliniques à répartition aléatoire (ECRA) ou non aléatoire - Études observationnelles (études de cohorte, études cas-témoin) - Études non comparatives avant-après - Revue systématique avec ou sans méta-analyse¹
ANNÉE DE PUBLICATION	- Mise à jour des indications incluses dans le GUO de 2017 : 2017 à 2024 - Nouvelles indications : début des banques à 2024
Critères d'exclusion	
POPULATION	Aucun
INTERVENTION	Interventions multimodales qui ne permettent pas de reconnaître les résultats attribuables à l'utilisation des immunoglobulines
MILIEU ET CONTEXTE D'INTERVENTION	Aucun
TYPE DE PUBLICATION	Étude de cas ou série de cas

¹ Les revues systématiques ont été parcourues pour repérer des études primaires pertinentes, mais n'ont pas servi à l'extraction de données.

Évaluation de la qualité méthodologique

Après une phase pilote concluante portant sur quelques publications incluses, l'évaluation de la qualité des documents sélectionnés a été effectuée par un professionnel scientifique à l'aide des outils d'évaluation énumérés ci-dessous. Un deuxième professionnel scientifique a procédé à l'évaluation, de façon indépendante, d'un échantillon d'environ 25 % des documents. Toute discordance a été discutée entre les deux professionnels scientifiques et arbitrée par une troisième personne, si nécessaire.

Les documents avec recommandations ont été évalués à l'aide de la grille *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation* (AGREE II) [Brouwers *et al.*, 2010a; 2010b; 2010c].

Les études primaires ont été évaluées avec les outils et grilles d'évaluation suivantes :

- L'outil RoB 2 pour les ECRA [Sterne *et al.*, 2019]
- L'outil ROBINS-I pour les essais cliniques à répartition non aléatoire (p. ex. étude quasi expérimentale) [Sterne *et al.*, 2016]
- L'outil ROBINS-E pour les études observationnelles (p. ex. étude de cohorte, étude cas-témoins) [ROBINS-E Development Group *et al.*, 2023]
- L'outil *Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies With No Control Group* pour les études non comparatives avant-après [NHLBI, 2021].

La qualité méthodologique des revues systématiques, des ouvrages de référence médicale ou des sources tertiaires en pharmacologie n'a pas été évaluée, tout comme les publications scientifiques retenues permettant de répondre à des questions portant sur les dimensions populationnelle, organisationnelle, économique et socioculturelle.

Les résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des documents retenus à l'étape de la sélection à partir de leur lecture sont rapportés dans les *annexes complémentaires* [INESSS, 2025] du rapport.

Extraction

Pour les documents avec recommandations cliniques, l'ensemble de l'information et des recommandations pertinentes ont été extraites.

Pour les études primaires, les résultats d'intérêt de toutes les études qui satisfaisaient aux critères de sélection ont été extraits.

L'extraction a été effectuée par un professionnel à l'aide de tableaux d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques documents afin d'en assurer la validité. Les extractions – environ 25 % - ont été contrevérifiées par un deuxième professionnel.

Par ailleurs, l'information et les recommandations cliniques tirées d'ouvrages de référence médicale et de toutes autres publications scientifiques captées pour les revues narratives n'ont pas été extraites dans des tableaux. De même, sauf dans le cas des mises à jour de revues systématiques qui avaient été incluses pour l'élaboration initiale des travaux, les données provenant de revues systématiques n'ont pas été extraites. Les revues systématiques ont plutôt servi au repérage d'études primaires pertinentes pour la réalisation des travaux.

Analyse et synthèse

Dans un premier temps, l'appréciation de la qualité méthodologique ou de la crédibilité scientifique des documents retenus à l'étape de la sélection a été effectuée par un professionnel scientifique, puis validée en partie par un second. Les documents avec recommandations qui ont été exclus sont regroupés dans un tableau présenté dans les *annexes complémentaires* [INESSS, 2025].

Dans un deuxième temps, une analyse critique des documents retenus pour la réalisation des revues systématiques, et la captation des similarités et différences entre les informations, les recommandations, les données scientifiques extraites et les caractéristiques distinctives entre les études a été effectuée par un professionnel scientifique. L'ensemble est résumé dans une synthèse narrative en tenant compte de la qualité méthodologique des documents (p. ex. rigueur d'élaboration, indépendance éditoriale), et en exposant le niveau de preuve scientifique des données scientifiques. La force des recommandations extraites des documents retenus ainsi que la qualité de la preuve scientifique qui appuie ces recommandations a été précisée lorsque disponible. Ces analyses et synthèses ont été validées partiellement par une deuxième personne.

Aucune analyse et synthèse de l'information et des recommandations cliniques tirées d'ouvrages de référence médicale et de sources tertiaires en pharmacologie n'a été effectuée. Le contenu de ces sources a servi davantage à alimenter les discussions avec les parties prenantes.

Appréciation du niveau de preuve scientifique par paramètre d'intérêt

L'analyse et l'appréciation du niveau de preuve scientifique sur les paramètres d'intérêt reposent sur l'examen de l'ensemble des données scientifiques disponibles au moment de la réalisation des travaux. L'outil GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations*) a été utilisé pour évaluer le niveau d'appréciation de la preuve scientifique par paramètre d'intérêt [Zeng *et al.*, 2022; Atkins *et al.*, 2004]. Cette appréciation a été réalisée par un professionnel scientifique. Le niveau de preuve scientifique par paramètre d'intérêt a été attribué selon une échelle à quatre niveaux, soit très faible¹⁴, faible¹⁵, modéré¹⁶ ou élevé¹⁷. Ce niveau reflète l'intégration des résultats d'appréciation de la preuve scientifique en vue de rapporter la confiance dans ces résultats.

¹⁴ L'effet réel est probablement très différent de l'effet estimé.

¹⁵ L'effet réel pourrait être sensiblement différent de l'effet estimé.

¹⁶ L'effet réel est probablement proche de l'effet estimé.

¹⁷ L'effet réel est similaire à l'effet estimé.

Méthode de synthèse des données et éléments contextuels

Les éléments contextuels peuvent, entre autres, inclure des : lois, règlements, normes, programmes, services à la population ou aux personnes atteintes d'une maladie, services de télésanté, soins virtuels, outils cliniques élaborés par des établissements québécois, critères de remboursement propres au Québec ou au Canada, statistiques ou données sur la santé. La collecte de cette information a servi à documenter des aspects des dimensions socioculturelle, populationnelle, organisationnelle et économique.

Lois, règlements, normes, programmes, plans d'action, répertoires, critères de remboursement propres au Québec ou au Canada

Type de revue de la littérature

Revue narrative¹⁸ de la littérature.

Sources de données et stratégie de collecte

Une recherche manuelle a été effectuée par un professionnel scientifique en consultant les sites Web des gouvernements fédéraux, territoriaux et provinciaux, ou de sociétés savantes spécialisées dans le domaine des travaux ou encore ceux d'associations, de fédérations et d'ordres professionnels du Québec et du Canada.

Des changements dans la disponibilité et le statut des immunoglobulines humaines non spécifiques au Canada ont été vérifiés via le [site Web de Santé Canada](#), y compris la page Web des [Rappels et avis de sécurité](#). De même, les [Listes des produits sanguins stables](#) distribués par Héma-Québec ont aussi été consultées. Les monographies officielles homologuées par Santé Canada ont été examinées par le biais de la base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada, de même que le registre [MedEffet](#) Canada de Santé Canada.

Les données canadiennes et québécoises sur l'utilisation des immunoglobulines humaines non spécifiques ont été recherchées à partir de sites Web ou dans des documents gouvernementaux ou paragouvernementaux.

Extraction

Aucune extraction dans un tableau n'a été effectuée pour les autres aspects documentés servant à contextualiser l'information ou les recommandations tirées des documents retenus aux fins d'analyse.

¹⁸ Selon la définition de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), une revue narrative se définit comme une revue ayant pour objectif de « *présenter un état de connaissances, une synthèse, une information de base ou une vue d'ensemble de la littérature scientifique publiée sur un sujet spécifique* » [INSPQ, 2021b].

Analyse et synthèse

Une analyse des renseignements pertinents relatifs aux éléments contextuels à documenter a été effectuée en soulignant les similitudes et les divergences entre les différentes sources d'information. Les éléments contextuels pertinents aux travaux ont ensuite été synthétisés de façon narrative par un professionnel scientifique, puis vérifiés par une deuxième personne.

Données clinico-administratives

Sources de données

Les données relatives à l'utilisation des immunoglobulines humaines non spécifiques sont issues de la base de données Trace Line®. Les données relatives aux erreurs et réactions transfusionnelles sont issues des rapports d'événements indésirables associés à la transfusion (REIAT) de la plateforme du Système d'information sur la sécurité des soins et des services (SISSS) du MSSS de même que de la base de données Trace Line®.

Extraction de l'information

Aucune extraction d'information concernant l'utilisation des immunoglobulines ou leur innocuité n'a été effectuée. Les rapports publiés par l'INSPQ entre 2017 et 2024 ont été consultés et l'information pertinente a été résumée dans une synthèse narrative.

Analyse et synthèse

Une synthèse narrative a été effectuée.

Méthodes de synthèse des différentes perspectives recueillies à partir de consultations

Différentes perspectives ont été recueillies dans le cadre de ces travaux. Cette collecte a permis de compléter les autres sources de données pour mieux répondre aux questions d'évaluation, puis d'apprécier différents aspects des dimensions socioculturelle, populationnelle, organisationnelle et économique importants pour le jugement de valeur. Ces échanges ont permis de comparer, notamment, l'information recensée dans la littérature à celle issue de la pratique clinique québécoise, de recueillir des données et savoirs expérientiels, des enjeux, des obstacles et des facilitateurs à la pratique. Les noms des personnes consultées sont indiqués dans les pages liminaires du rapport associé aux travaux.

Stratégie de collecte, processus et approche pour garantir la qualité et l'intégrité de l'information recueillie

Informateurs clés

Des informateurs clés ont été consultés afin de clarifier certains aspects de l'organisation des soins et services relatifs à la disponibilité des immunoglobulines.

Les questions permettant de documenter les aspects à clarifier ont été transmises par courriel et les réponses ont été consignées dans un espace de travail commun.

Comité consultatif

Afin de documenter la perspective des cliniciens et de préciser les enjeux cliniques, professionnels et organisationnels en lien avec le thème des travaux, un comité consultatif a été mis sur pied lors de la planification du projet. Il est composé de professionnels de la santé détenant différentes spécialités et expertises qui exercent selon le thème des travaux. Le comité consultatif avait pour mandat d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et de pratique et l'acceptabilité des recommandations formulées et des livrables, et ce, en présentant de l'information contextuelle (p. ex. organisation des soins et services, trajectoire) et expérientielle, de l'expertise, des opinions sur les enjeux professionnels et organisationnels de même que les obstacles et facilitateurs de la prestation de soins et services, ou d'autres perspectives essentielles à la réalisation des travaux.

Les rencontres ont été enregistrées avec l'accord des participants pour permettre la rédaction de comptes rendus par un professionnel scientifique. Ces documents indiquent la date, le lieu, un résumé des échanges et les précisions sur le suivi à effectuer.

Les comptes rendus ont été validés par les membres de l'équipe de projet présents aux rencontres, puis les enregistrements ont été effacés. Ces documents sont consignés dans un espace de travail commun réservé aux présents travaux.

Comité de suivi

Pour ces travaux, il n'a pas été jugé pertinent de mettre en place un comité de suivi, et ce, en cohérence avec les travaux antérieurs de l'INESSS menés sur l'usage optimal des immunoglobulines humaines non spécifiques.

Consultation de patients (patients partenaires, associations de patients), d'usagers ou de citoyens

La nature du présent projet ainsi que l'absence de controverse scientifique et de grands enjeux éthiques ont justifié de ne pas mener de consultation auprès de patients dans le cadre de ce projet.

Analyse et synthèse

L'information issue des consultations avec les parties prenantes a été extraite dans des comptes rendus ou dans des compilations des réponses aux sondages numériques par un professionnel scientifique selon des thèmes liés aux questions d'évaluation. Une portion de l'information extraite a été validée par un autre membre de l'équipe pour assurer la concordance avec ces thèmes. Ces documents ont servi de base pour étayer la perspective des cliniciens présentée en synthèse narrative dans l'ensemble des documents produits. Une synthèse narrative a été réalisée afin de comparer entre elles les informations tirées des différentes perspectives recueillies. Une deuxième personne s'est assurée de la justesse des propos rapportés.

Méthodes d'analyse pharmacoéconomique et d'impact budgétaire

Aucune analyse pharmacoéconomique et d'impact budgétaire n'a été effectuée, puisque les travaux visaient principalement à soutenir la pratique clinique des professionnels de la santé dans l'usage des immunoglobulines humaines non spécifiques et qu'aucune recommandation à l'attention des décideurs n'a été élaborée. Néanmoins, les coûts unitaires des traitements ont été documentés.

Processus et méthode de mise à jour des recommandations et du contenu de l'outil clinique

Les recommandations ont été élaborées en collaboration avec le comité consultatif. Pour chacune des questions d'évaluation, l'ensemble de l'information recueillie a été colligé en fonction des grandes étapes du cheminement clinique. Pour mettre à jour les propositions de recommandations et l'outil clinique, l'ensemble de la preuve a été analysé en considérant les dimensions populationnelle, clinique, organisationnelle, économique et socioculturelle et en tenant compte des nouvelles données scientifiques, si colligées, de l'information clinique ou des recommandations de bonnes pratiques cliniques, des données et éléments contextuels et des perspectives des parties prenantes. Un tableau qui met en parallèle l'information originale et les nouvelles données avec les propositions préliminaires de modifications aux recommandations a été élaboré pour alimenter les discussions. Les critères présentés ci-dessous ([Tableau I-4](#)) ont été employés pour associer le temps du verbe avec le niveau de confiance que les avantages d'adopter une recommandation excèdent les inconvénients ainsi que le degré attendu d'adoption de celle-ci.

Les membres du comité consultatif ont d'abord été invités à échanger, dans un processus itératif informel, sur l'ensemble de la preuve, et à réagir sur les propositions préliminaires formulées par l'équipe de projet et destinées ultimement à l'élaboration de l'outil clinique. À cette étape, ils ont été invités à considérer la qualité de la preuve scientifique, si pertinent, l'équilibre entre les avantages et les inconvénients, les valeurs et les préférences des professionnels et des usagers, puis à examiner les enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité ainsi que les répercussions possibles sur les pratiques et

sur les ressources afin d'en venir à une décision pour chacune des propositions. Les principaux constats découlant de ces consultations ont été compilés et analysés. Le contenu a été retenu après l'approbation de la majorité des membres du comité consultatif. À défaut d'un consensus sur la portée ou sur la pertinence d'inclure une information ou une recommandation, celle-ci a été retirée ou reformulée, puis soumise à nouveau aux membres.

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

- **Ig recommandées** : indications pour lesquelles l'efficacité des Ig 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;
- **Ig envisageables en option de traitement** : indications pour lesquelles l'efficacité des Ig 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 de deuxième intention (échec, intolérance ou contre-indications des traitements de première intention) ou dans des situations particulières;
- **Ig non recommandées** : indications pour lesquelles les données scientifiques et la perspective des cliniciens indiquent un manque d'efficacité des Ig, voire un éventuel effet délétère, ou dont la justification physiopathologique est insuffisante;
- **Données insuffisantes** : indications pour lesquelles l'appréciation des données ne permet pas de tirer de conclusions à propos de l'efficacité des Ig.

Dans un deuxième temps, les membres du comité consultatif se sont prononcés par courriel sur les documents finaux. L'approbation finale des recommandations, contenues dans l'outil clinique, a été considérée comme unanime lorsque 100 % des participants étaient en accord, majoritaire lorsqu'au moins 80 % des participants étaient favorables. Un avis partagé a été considéré lorsque de 51 % à 79 % des membres étaient en accord. À défaut d'un consensus sur la portée ou sur la pertinence d'inclure une information ou une recommandation, celle-ci a été retirée ou reformulée, puis soumise à nouveau aux membres.

À la suite des rencontres, le rapport et l'outil clinique élaborés par l'équipe de projet ont été envoyés par courriel aux membres du comité consultatif pour obtenir leurs commentaires et les informer de l'issue des recommandations cliniques à la suite du processus itératif. Les documents ont ensuite été soumis à un processus de validation externe. Lorsque des changements au contenu ont été proposés en cours de validation, les membres du comité consultatif ont été consultés par courriel, ou en rencontre virtuelle selon la nature et la portée des commentaires reçus, afin de vérifier la pertinence de reformuler ou non les recommandations.

Tableau I-4 Formulation des recommandations

NIVEAU DE CONSENSUS BASÉ SUR L'ENSEMBLE DE LA PREUVE	INTERPRÉTATION DES RECOMMANDATIONS	DIRECTIVE POUR LA FORMULATION DE LA RECOMMANDATION
Le groupe de travail est certain que l'intervention ou la décision : ✓ est associée à une obligation légale ✓ peut avoir des conséquences sérieuses sur la santé ou le bien-être de la population si elle n'est pas appliquée.	■ Pour la pratique L'intervention <u>doit ou ne doit pas être appliquée</u> à l'ensemble des patients, usagers ou proches aidants. ■ Pour les décideurs publics La recommandation <u>doit ou ne doit pas être appliquée</u> à l'ensemble des situations.	La recommandation est formulée comme une norme ou une obligation, en employant le verbe « devoir », ou le verbe à l'infinitif.
Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé : ✓ que, pour la grande majorité des situations, des patients, usagers ou proches aidants, les avantages l'emportent sur les inconvénients, ou l'inverse; et ✓ que l'intervention ou le choix de la décision est raisonnable dans le contexte québécois, voire efficient (coût-efficacité) – s'applique surtout pour l'introduction d'un nouveau traitement ou technologie.	■ Pour la pratique L'intervention <u>devrait ou ne devrait pas être appliquée</u> à la grande majorité des patients, usagers ou proches aidants, dans la majorité des situations. ■ Pour les décideurs publics La recommandation <u>devrait être appliquée</u> à l'ensemble des situations.	La recommandation est formulée comme une instruction directe, en employant le verbe « devoir » à la forme conditionnelle, suivi d'un verbe d'action, ou en employant un verbe d'action directif à l'infinitif (p. ex. prescrire, recourir, mesurer, administrer, discuter, demander).
Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé que : ✓ pour la grande majorité des situations, des patients, usagers ou proches aidants, les avantages l'emportent sur les inconvénients ou l'inverse ✓ l'intervention ou le choix de la décision est efficient (coût-efficacité) – s'applique surtout pour l'introduction d'un nouveau traitement ou technologie, ✓ mais que d'autres options d'intervention ou d'autres choix décisionnels tout aussi efficaces, mais moins coûteux sont disponibles et peuvent être envisagés.	■ Pour la pratique L'intervention <u>pourrait ou ne pourrait pas être appliquée</u> selon les circonstances cliniques, les valeurs ou les préférences des patients, usagers ou proches aidants. ■ Pour les décideurs publics La recommandation <u>pourrait être appliquée</u> selon le contexte organisationnel.	La recommandation est formulée comme une instruction directe; en employant un verbe « pouvoir » à la forme conditionnelle, ou en employant un verbe d'action subjectif (p. ex. proposer, envisager, considérer, offrir, suggérer)
Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé que : ✓ sans données probantes, les données expérientielles sont suffisantes pour l'élaboration d'une recommandation applicable à la plupart des patients, usagers ou proches aidants, ou à certains choix décisionnels.	■ Pour la pratique L'intervention <u>pourrait être considérée au cas par cas</u> selon les circonstances cliniques, les préférences et les valeurs des patients, usagers ou proches aidants. ■ Pour les décideurs publics	Le verbe « considérer/envisager au cas par cas » est employé.

NIVEAU DE CONSENSUS BASÉ SUR L'ENSEMBLE DE LA PREUVE	INTERPRÉTATION DES RECOMMANDATIONS	DIRECTIVE POUR LA FORMULATION DE LA RECOMMANDATION
	Le choix décisionnel <u>pourrait être considéré au cas par cas</u> selon le contexte organisationnel.	

Validation par les pairs

Des lecteurs externes ont été invités à évaluer la pertinence du contenu et la qualité scientifique globale des travaux. Ils ont été choisis selon leur expertise, leur milieu de pratique et de manière à pouvoir représenter différentes régions du Québec. Ces personnes ont été conviées à formuler des commentaires sur une version préliminaire du rapport et de l'outil clinique. Bien qu'ils aient révisé l'ensemble du contenu présenté dans les documents, les lecteurs externes n'ont pas révisé ni approuvé les versions finales.

Les commentaires des lecteurs externes ont été analysés par l'équipe de projet, reproduits dans des tableaux récapitulatifs et ils sont consignés dans un espace de travail commun. Selon la nature des commentaires et la valeur ajoutée de cette perspective clinique nouvellement recueillie, les documents ont été ajustés en conséquence.

Les noms et les affiliations des lecteurs externes sont indiqués dans les pages liminaires du rapport.

Confidentialité et aspects éthiques

Toute information de nature personnelle ou médicale fournie par les parties prenantes consultées a été anonymisée afin de protéger l'identité des participants. Les membres de l'équipe de projet ainsi que toutes les parties prenantes consultées étaient également tenus de respecter le devoir de réserve, de confidentialité, d'intégrité et de respect dicté par l'INESSS. Chaque membre de l'INESSS et chaque collaborateur participant aux travaux, à l'exception des informateurs clés, ont été invités à prendre connaissance du code d'éthique et à s'engager à le respecter.

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

Toute personne appelée à collaborer, à l'exception des informateurs clés qui ont été interrogés de façon ponctuelle et de manière spécifique sur les aspects précités, ont dû déclarer les intérêts ou rôles d'ordre personnels, professionnels ou institutionnels susceptibles de la placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts ou de rôles, comme définis dans la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS. Une telle déclaration a été faite sur la base du formulaire standardisé applicable à l'INESSS. Les formulaires de déclaration remplis par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par l'équipe de projet. Cette évaluation a permis de déterminer les modalités de gestion à appliquer, selon les situations déclarées.

L'ensemble des conflits d'intérêts et de rôles ont été divulgués publiquement dans les pages liminaires du présent rapport de la série Guides et Normes, par souci de transparence.

Gestion des références

La gestion des références a été faite avec le logiciel bibliographique EndNote. Les publications ont été classées par groupes identifiés selon les questions d'évaluation et l'information pertinente à référencer dans le rapport. Le fichier EndNote est enregistré dans un répertoire électronique réservé au projet et géré par les membres de l'équipe de projet.

**Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux**

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

