



## **Fiche de renseignements sur le plasma de convalescents et les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) pour le traitement de la COVID-19 au Canada**

### **À l'heure actuelle, est-il possible de prescrire du plasma de convalescents pour traiter des patients atteints de la COVID-19 au Canada?**

Non, le plasma de convalescents n'est pas disponible au Canada pour le moment. Jusqu'à présent, aucun plasma n'a été recueilli auprès de Canadiens qui se sont rétablis de la COVID-19. Par conséquent, veuillez ne pas communiquer avec la Société canadienne du sang ou avec le service de transfusion de votre hôpital pour en demander. Il n'existe aucun programme d'accès spécial ou autre mécanisme pour obtenir ce produit. Lorsque le plasma de convalescents deviendra accessible pour la transfusion aux patients atteints de la COVID-19, tout le personnel médical du pays en sera informé. La Société canadienne du sang est déterminée à travailler avec des médecins et des chercheurs canadiens pour entreprendre un essai clinique qui permettra d'étudier l'utilisation du plasma de convalescents pour traiter la COVID-19. En tant que seul fournisseur de sang réglementé au Canada (mis à part le Québec), la Société canadienne du sang sera chargée de la collecte et de la production de plasma de convalescents. Ce traitement ne sera disponible que dans le cadre de cet essai clinique. De nombreux chercheurs canadiens collaborent afin d'optimiser cet essai destiné à évaluer l'innocuité et l'efficacité du plasma de convalescents.

### **Pourquoi le plasma de convalescents n'est-il pas accessible pour le traitement de la COVID-19 au Canada?**

À l'heure actuelle, il y a encore trop peu de patients canadiens qui sont rétablis de la COVID-19 pour que l'on commence à recueillir leur plasma. De plus, ces personnes sont rétablies depuis peu de temps et on ne sait pas encore à quelle étape du rétablissement elles ont suffisamment d'anticorps pour que les bénéfices potentiels du plasma soient optimaux. On ignore également si ce traitement peut avoir des effets négatifs (voir ci-dessous). Pour être autorisée à distribuer un nouveau produit sanguin destiné à la transfusion, la Société canadienne du sang doit se conformer aux exigences réglementaires de Santé Canada en matière d'innocuité et de qualité et respecter les bonnes pratiques de fabrication. Les données probantes relatives à l'utilité, à l'innocuité et aux aspects pratiques du plasma de convalescents font l'objet d'une surveillance.

### **Sait-on si le plasma de convalescents améliore les résultats cliniques chez les patients infectés par des coronavirus ou des virus grippaux?**

Non. Aucun essai clinique comparant les résultats de groupes de participants recevant du plasma de convalescents, un placebo ou un autre traitement n'a été réalisé.

### **Où en sont les données probantes sur le sujet?**

Une revue systématique et une méta-analyse sur l'utilisation de plasma ou d'immunoglobulines dérivées du plasma pour traiter les pneumonies virales ont été publiées en 2015. L'étude évaluait 3 revues systématiques, y compris 32 études impliquant 1 327 patients qui présentaient soit une infection grippale grave soit une infection à coronavirus (SRAS)<sup>1</sup>. Dans l'ensemble, la qualité des données probantes allait de pauvre à médiocre. L'étude a porté sur 6 études de cas, 20 séries de cas, 2 études comparatives de cas et 1 étude de cohorte prospective. Il n'y avait aucun essai clinique à répartition aléatoire. Les patients traités souffraient d'une grippe sévère ou d'une infection à coronavirus (SRAS). Le titre d'anticorps dans le produit était d'au moins 1:80 et d'au plus 1:160. Les doses de plasma de



convalescents administrées étaient des perfusions uniques de 200 à 500 ml. L'étude a conclu que l'utilisation de plasma de convalescents pouvait être associée à une amélioration des résultats pour les patients (réduction de la mortalité, de la durée du séjour à l'hôpital et à l'unité des soins intensifs et de la durée du soutien par ventilation mécanique) et que le produit semblait sans danger (légères réactions seulement). Une autre étude publiée récemment laissait entendre que l'administration de plasma de convalescents contenant des anticorps neutralisants était suivie d'une amélioration de l'état clinique et qu'elle pourrait être utile dans le traitement des personnes atteintes de la COVID-19 ayant un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)<sup>2</sup>. Cette étude de série de cas non comparative examinait cinq patients gravement atteints qui souffraient d'un SDRA. Il est absolument nécessaire de mener d'autres essais cliniques rigoureux pour déterminer l'efficacité du plasma de convalescents.

### **À quel stade de la maladie, le plasma de convalescents pourrait-il être utile?**

En théorie, le plasma de convalescents pourrait être utilisé en prophylaxie (après l'exposition) pour réduire le risque de contracter l'infection ou comme traitement de la maladie après l'apparition de symptômes. L'efficacité de ces deux options est toutefois encore inconnue. Selon l'expérience limitée dans le traitement des patients infectés, le plasma serait plus efficace lorsqu'il est administré au début de la maladie (dans les quatre jours suivant l'apparition des symptômes); il n'aurait aucune efficacité s'il est administré après seize jours<sup>3</sup>. On suppose que les anticorps passifs agissent en neutralisant l'inoculation initiale peu développée et qu'ils sont moins efficaces lorsque la maladie est bien établie<sup>4</sup>. On ignore toutefois combien de temps l'immunité passive peut protéger le patient traité.

### **Le plasma de convalescents pourrait-il être nocif?**

Des préoccupations plausibles ont été exprimées quant à la possibilité que le plasma de convalescents déclenche une réponse inflammatoire et que, par conséquent, il exacerbe la pneumonie virale. La transmission accidentelle possible du virus par l'intermédiaire du plasma soulève également des préoccupations théoriques. Toutefois, aucun cas de transmission par transfusion d'infections à coronavirus n'a été recensé. Il existe aussi des inquiétudes à l'égard du phénomène d'aggravation de l'infection due aux anticorps selon lequel l'infection virale est intensifiée par la présence d'anticorps dirigés contre cette infection ou d'une souche virale similaire. En ce qui concerne les coronavirus, il existe un risque théorique que les anticorps dirigés contre un type de coronavirus aggravent une infection causée par une souche virale différente. Des données non scientifiques sur l'utilisation de plasma de convalescents chez 245 patients en Chine donnent à penser que ce traitement est sans danger<sup>4</sup>, mais des essais seront nécessaires pour confirmer ou infirmer le risque d'aggravation de l'infection due aux anticorps. Une immunothérapie passive pourrait également atténuer la réponse immunitaire et exposer ainsi les patients traités à un risque accru de réinfection. Les risques connus qui sont associés à la transfusion du plasma demeurent des risques pour les patients (p. ex., anaphylaxie, syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel, surcharge circulatoire associée à la transfusion).

### **Quelle proportion de patients ou de travailleurs de la santé guéris de la COVID-19 pourraient présenter des anticorps décelables après leur rétablissement?**

En général, dans les infections causées par des Bêta-coronavirus apparentés (p. ex., le MERS-CoV), environ le tiers des patients guéris présentaient des anticorps décelables lors de tests effectués de six à dix-huit mois après leur rétablissement, ce qui donne à penser que le titre d'anticorps diminue avec le temps<sup>5</sup>. Par ailleurs, tous les patients guéris ne sont pas nécessairement admissibles pour donner du



plasma de convalescents. Beaucoup de donneurs potentiels ne pourraient pas donner s'ils ont un rétablissement très lent et des comorbidités de base. Les femmes qui présentent des anticorps anti-HLA seraient également exclues du don à cause du risque de syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel, ce qui pourrait aussi aggraver le syndrome respiratoire aigu de la COVID-19 en soi. Enfin, dans certains dons, des anticorps dirigés contre la COVID-19 pourraient être présents, mais la quantité d'anticorps neutralisants pourrait ne pas être assez élevée pour que le traitement soit efficace.

#### **Les IgIV sont-elles une option de traitement possible contre la COVID-19?**

Aucune donnée ne permet de croire que les IgIV sont efficaces contre la COVID-19. Le plasma récupéré que l'on utilise actuellement pour préparer les IgIV ne présente aucune activité anti-COVID-19. Il est possible que les IgIV aient certaines propriétés immunomodulatrices chez les patients atteints de la COVID-19, et elles pourraient modifier l'expression des cytokines<sup>3</sup>. L'utilisation d'IgIV pour traiter le SRAS a été associée à un taux élevé de thromboembolies veineuses. Par conséquent, ce traitement pourrait être néfaste pour les patients ayant la COVID-19. En ce moment, les IgIV ne sont pas disponibles pour les patients ayant la COVID-19. Étant donné la disponibilité limitée de ce produit, son utilisation dans le contexte d'une pandémie pour traiter un grand nombre de patients infectés entraînerait une diminution rapide des réserves actuelles, et les autres patients ayant une maladie pour laquelle les IgIV se sont avérées efficaces en seraient privés.



## Bibliographie

1. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, et al. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. *J Infect Dis* 2015; 211:80-90.
2. Shen C, Wang Z, Feng Z, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA*. Publication en ligne le 27 mars 2020. doi:10.1001/jama.2020.4783
3. Tai DY. Pharmacologic treatment of SARS: current knowledge and recommendations. *Ann Acad Med Singapore* 2007; 36:438-43.
4. Casadevall A, Pirofski LA. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest* 2020. <https://doi.org/10.1172/JCI138003>
5. Arabi YM, Hajeer AH, Luke T, et al. Feasibility of Using Convalescent Plasma Immunotherapy for MERS-CoV Infection, Saudi Arabia. *Emerg Infect Dis* 2016; 22:1554-61.