

Place du traitement par plasma de convalescents dans la lutte contre le COVID-19 en Belgique ?

Question du RMG du 20 MARS 2020

Réponse du « COVID-19 treatment task force » (24 Mars 2020)

Revue de la littérature

- L'efficacité de l'utilisation thérapeutique de plasmas de convalescents a été démontrée pour certaines maladies infectieuses (ex Argentine Hemorrhagic fever)
- Des données préliminaires indiquent une bonne sensibilité et spécificité de tests sérologiques spécifiques pour le COVID-19 [1], un haut taux de séroconversion après maladie (+/-90%)[2], mais peu de données sur le développement d'anticorps neutralisants [3].
- Néanmoins, basé sur les études SARS-COV1 et MERS-COV, il y a une haute probabilité de la présence d'anticorps neutralisants [4,5], avec une persistance prolongée (1 à 2 ans [5], voir plus selon une étude récente [6]).
- Basé sur un modèle animal de SARS-COV2, l'hypothèse émise est la participation des anticorps non-neutralisants à la physiopathologie de la maladie (similaire au RSV, « antibody-based enhanced disease ») : il n'est pas clairement établi qu'une transfusion précoce d'anticorps neutralisants pourrait contrer ce phénomène.
- Pour SARS-COV-1, les données sur l'utilisation de plasma convalescents pour le traitement de COVID-19 sont très limitées mais encourageantes [8]. Pour MERS-COV, la limitation est le faible taux de séroconversion, et par conséquent la nécessité d'un dépistage large pour identifier des donneurs [9].
- Des études cliniques sur l'effet du plasma des convalescents pour le traitement de COVID-19 sont actuellement en cours en Chine.
 - o China Clinical trials (chictr.org) : [lien](#)
 - o ClinicalTrials.gov : [lien](#)

ADAPTATION DU TEXTE LE 30 MARS 2020 :

- ➔ Une première étude observationnelle sur un nombre limité de cas a été publiée le 27 Mars 2020 [7]: L'administration de plasma de convalescents contenant des anticorps neutralisants a été suivie d'une amélioration de leur état clinique. Il s'agit d'une étude non contrôlée sur seulement 5 patients sévèrement atteints (COVID-19 avec ARDS). La taille limitée de l'échantillon et le design de l'étude ne permettent pas de se prononcer définitivement sur l'efficacité potentielle de ce traitement.
- Les risques liés à cette approche sont ceux liés aux transfusions en général (risque infectieux et maladie sérique), jugés comme risque faible grâce aux procédures de précautions habituelles. Un risque théorique de TRALI « Transfusion Related Acute Lung Injury » est évoqué, mais sa fréquence est inconnue [10]
- Une telle approche nécessitera [10]:
 - o Population de donneurs (la stratégie de « testing » devra prendre ceci en compte, étant actuellement limité aux hospitalisés et HCW ; prévision toutefois d'augmentation des capacités à court terme)
 - o Collaboration avec les centres de transfusions des hôpitaux et la Croix-rouge
 - o Moyens diagnostiques : sérologie, tests de neutralisations et charge virale

- Etudes Cliniques et collaboration avec les entités régulatrices (AFMPS, comité d'éthique)
- Collaboration d'experts : virologues, spécialistes en maladies infectieuses, hématologues, spécialistes des centre de transfusion
- En parallèle, la collaboration avec la recherche: utilisation des échantillons collectés pour des études de séroprévalence (p. ex Sciensano) et des études approfondies sur la réponse immunitaire au COVID-19 essentielles pour la compréhension de la physiopathologie de la maladie et l'avancé médicale (p. ex. Centres de recherche universitaires).

NB : L'IMT a mené une étude à grande échelle de plasma de convalescents en Guinée lors de l'épidémie d'Ebola en 2015. L'équipe de recherche dispose d'un grand nombre de SOPs bien élaborées qui pourraient immédiatement être mises à disposition (moyennent quelques adaptations).

Conclusions :

Nous suggérons :

- Implémentation de la collecte de plasma de convalescents.
- Son utilisation devra se faire dans le contexte d'une étude clinique. La collaboration à des études cliniques doit se faire à l'échelle européenne.

Références

- 1 Amanat F, Nguyen T, Chromikova V, Strohmeier S, Stadlbauer D, Javier A, *et al.* **A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans.** *medRxiv* 2020; :2020.03.17.20037713.
- 2 Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, *et al.* **Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019.** *medRxiv* 2020; :2020.03.02.20030189.
- 3 Eurosurveillance | Serological and molecular findings during SARS-CoV-2 infection: the first case study in Finland, January to February 2020. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.11.2000266> (accessed 22 Mar2020).
- 4 Park WB, Perera RAPM, Choe PG, Lau EHY, Choi SJ, Chun JY, *et al.* **Kinetics of Serologic Responses to MERS Coronavirus Infection in Humans, South Korea.** *Emerging Infect Dis* 2015; **21**:2186–2189.
- 5 Yuchun N, Guangwen W, Xuanling S, Hong Z, Yan Q, Zhongping H, *et al.* **Neutralizing Antibodies in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome-Associated Coronavirus Infection.** *J Infect Dis* 2004; **190**:1119–1126.
- 6 Guo X, Guo Z, Duan C, Chen Z, Wang G, Lu Y, *et al.* **Long-Term Persistence of IgG Antibodies in SARS-CoV Infected Healthcare Workers.** *medRxiv* 2020; :2020.02.12.20021386.
- 7 Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, *et al.* **Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma.** *JAMA* Published Online First: 27 March 2020. doi:10.1001/jama.2020.4783
- 8 Yeh K-M, Chiueh T-S, Siu LK, Lin J-C, Chan PKS, Peng M-Y, *et al.* **Experience of using convalescent plasma for severe acute respiratory syndrome among healthcare workers in a Taiwan hospital.** *J Antimicrob Chemother* 2005; **56**:919–922.
- 9 Arabi YM, Murthy S, Webb S. **COVID-19: a novel coronavirus and a novel challenge for critical care.** *Intensive Care Med* Published Online First: 3 March 2020. doi:10.1007/s00134-020-05955-1
- 10 Casadevall A, Pirofski L. The convalescent sera option for containing COVID-19. 2020. doi:10.1172/JCI138003