

Maintien d'un approvisionnement en sang sûr et suffisant et collecte de plasma de convalescent dans le contexte de la pandémie de COVID-19

Orientations provisoires

17 février 2021



Organisation
mondiale de la Santé

Points essentiels

- Aucune transmission du SARS-CoV-2 par transfusion de sang et de ses constituants n'a été signalée ; ce mode de transmission est actuellement considéré comme hautement improbable.
- La pandémie a eu un impact négatif sur les stocks de sang en raison de la diminution des dons de sang et de la disponibilité réduite des centres de collecte de sang appropriés due à des perturbations opérationnelles.
- Les services de sang doivent prendre des mesures pour éviter les pénuries potentielles de sang et de ses constituants.
- Le don de sang par des cas confirmés de COVID-19 ou des personnes qui ont eu un contact récent avec une personne infectée connue doit être différé afin de réduire le risque de contagion par voie respiratoire et par contact dans les centres de collecte de sang et à titre de précaution contre la transmission potentielle du SARS-CoV-2 par la transfusion de sang ou de ses constituants.
- Des campagnes efficaces doivent être menées sans relâche pour sensibiliser le public à l'importance de maintenir un approvisionnement suffisant en sang au niveau national, à la nécessité de disposer de donneurs de sang et au caractère sécurisé de la procédure de don. Ces campagnes doivent exploiter différentes plateformes de communication pour atteindre tous les segments de la population.
- Des résultats favorables ont été observés chez des patients qui ont reçu du plasma de convalescent de la COVID-19, mais ces données restent à confirmer. L'OMS considère le plasma de convalescent de la COVID-19 comme une thérapie expérimentale qui se prête à une évaluation dans des études cliniques ou comme une matière première pour la fabrication d'immunoglobulines hyperimmunes expérimentales.

Introduction

Ce document fournit des orientations sur la gestion de l'approvisionnement en sang dans le contexte de la pandémie de COVID-19, notamment des recommandations sur la collecte de plasma de convalescent. Il est destiné :

- aux services de sang ou aux autres organismes directement responsables de l'approvisionnement en sang et en constituants du sang dans les États Membres ;
- aux autorités sanitaires nationales et aux ONG responsables des services de sang ;
- aux groupes responsables de la collecte de plasma de convalescent d'une infection par le SARS-CoV-2.

Ce document est une mise à jour des orientations provisoires publiées le 10 juillet 2020 (1). Il présente des recommandations visant à différer le don de sang de personnes ayant reçu des vaccins contre le SARS-CoV-2 – le virus responsable de la COVID-19, des données scientifiques actualisées sur l'expérience rapportée de l'utilisation expérimentale de plasma de convalescent, notamment des essais contrôlés randomisés et plusieurs séries de cas non contrôlés, ainsi que des informations sur la disponibilité d'un nouveau réactif de référence international pour la normalisation des tests visant à évaluer l'activité de liaison et de neutralisation des anticorps anti-SARS-CoV-2.

L'OMS continuera de mettre à jour ces orientations au fur et à mesure que de nouvelles informations deviendront disponibles.

Méthodologie utilisée pour élaborer ces orientations

Ces orientations et les recommandations qu'elles contiennent s'appuient sur des publications antérieures de l'OMS, en particulier les orientations de l'OMS à l'intention des services nationaux du sang sur la protection de l'approvisionnement en sang lors d'épidémies

de maladies infectieuses (2), ainsi que sur des documents relatifs à l'évaluation des risques et des orientations provisoires pratiques relatives à la COVID-19 émanant de l'OMS, de réseaux régionaux et d'organismes et institutions nationaux et internationaux, notamment la Food and Drug Administration des États-Unis, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies et la Société internationale de transfusion sanguine (3,4,5,6). En outre, la littérature émergente, les expériences des pays et les avis d'experts fournis par le Comité d'experts de la standardisation biologique de l'OMS et le Groupe d'experts de l'OMS en médecine transfusionnelle ont été évalués. La faisabilité de la mise en œuvre de ces recommandations dans les contextes aux ressources limitées a également été prise en compte. Les versions provisoires de ce document ont été revues lors de consultations d'experts avant sa publication.

Considérations générales

Des recherches approfondies dans la littérature n'ont pas permis d'identifier de preuves de la transmission du SARS-CoV-2 par la transfusion de sang et de ses constituants ; ce risque est donc actuellement théorique et considéré comme hautement improbable. Néanmoins, la pandémie actuelle a déjà eu un impact sur les stocks de sang en raison de la réduction des dons de sang et de la disponibilité réduite des centres de collecte (7,8,9,10,11). Les services du sang doivent donc prendre des mesures pour évaluer, planifier et surmonter les difficultés de manière appropriée et proportionnée après avoir procédé à une évaluation des risques fondée sur des données.

Cette évaluation doit prendre en compte :

- le niveau de transmission dans le pays ou dans la zone géographique (12) ;
- le risque de transmission par transfusion (13) ;
- la qualité des soins de santé ;
- l'action de santé publique ;
- la suffisance de l'approvisionnement en sang ;
- l'impact sur le plan opérationnel ;
- le rapport coût-efficacité des mesures liées à la sécurité du sang pour réduire la morbidité au regard de la situation générale dans le pays.

Les services du sang doivent être prêts à réagir rapidement à l'évolution de la pandémie. Il convient d'adopter une approche nationale, plutôt qu'infranationale ou locale, dans un souci de cohérence et de coordination, tout en tenant compte des facteurs ou besoins spécifiques au niveau local. Ce type d'approche permettra également d'instaurer la confiance du public dans la sécurité et la suffisance de l'approvisionnement en sang. La coordination et le soutien entre tous les partenaires impliqués dans le système du sang doivent être encouragés pour aider à maintenir la disponibilité de sang et de ses constituants. Les services du sang doivent être inclus dans la riposte nationale à l'épidémie, par l'intermédiaire d'experts en lien avec l'équipe nationale chargée de l'action d'urgence. Les services du sang doivent élaborer, mettre en œuvre et activer leurs plans d'action d'urgence.

Atténuation de la transmission potentielle du SARS-CoV-2 aux patients par la transfusion de sang et ses constituants

Le don de sang de cas confirmés de COVID-19 ou de personnes qui ont eu un contact récent avec une personne infectée connue ne devrait pas être accepté, même s'il n'existe aucune preuve que le SARS-CoV-2 se transmette par le sang ou ses constituants. Les rapports publiés à ce jour indiquent que, malgré la détection d'ARN viral dans certains cas, les constituants du sang prélevés sur des donneurs lors de la phase présymptomatique de l'infection par le SARS-CoV-2 n'ont pas transmis l'infection (14,15,16,17,18). Par conséquent, le risque de transmission du virus par la transfusion de sang prélevé sur des personnes asymptomatiques est théorique, et les mesures prises pour atténuer ce risque sont des mesures de précaution. Le dépistage dans les stocks de sang est prématuré en l'absence de cas de transmission par transfusion ou d'infectiosité avérée du SARS-CoV-2 dans le sang prélevé sur des personnes asymptomatiques, y compris des personnes présymptomatiques.

Considérations relatives à l'atténuation du risque

- Les donneurs de sang potentiels doivent être informés de la nécessité de reporter leur don de sang s'il existe des facteurs de risque d'infection par le SARS-CoV-2 ou s'ils ne se sentent pas bien. Il est essentiel de respecter strictement les critères actuels auxquels doivent répondre les donneurs, qui excluent les personnes symptomatiques qui ne se sentent pas bien ou qui présentent des signes et symptômes de fièvre et de maladie respiratoire (comme la toux ou l'essoufflement). Le don de sang de personnes dont les symptômes correspondent aux définitions standard pour la COVID-19 doit être différé et ces personnes doivent être orientées vers un dépistage et un isolement conformément aux politiques nationales.
- Il convient de conseiller aux donneurs d'informer immédiatement le centre du sang s'ils développent une maladie respiratoire ou si le dépistage en laboratoire confirme une infection par le SARS-CoV-2 dans les 14 jours suivant le don de sang.
- Les personnes susceptibles d'être directement exposées au SARS-CoV-2 en raison d'un contact étroit avec un cas confirmé ou de soins prodigués à un patient infecté, et celles qui ont voyagé dans des zones où la transmission locale est importante

(telle que déterminée par la politique nationale par exemple) (12), doivent s'abstenir de donner leur sang pendant une période définie par les autorités nationales. Un report minimal de 14 jours (une période d'incubation) sans maladie est généralement considéré comme suffisant pour garantir l'absence d'une infection active par le SARS-CoV-2.

- Le don de sang par des personnes dont l'infection par le SARS-CoV-2 est confirmée par un dépistage en laboratoire en l'absence de symptômes doit être différé de 14 jours après le dernier test positif.
- Le don de sang de personnes qui ont guéri d'une COVID-19 confirmée doit être reporté de 14 jours après la disparition complète des symptômes et l'arrêt des traitements pour leur maladie.
- Le report du don de sang peut se faire à l'initiative de la personne concernée ou du centre de collecte de sang. En cas de transmission communautaire (12), il peut s'avérer nécessaire de modifier les restrictions appliquées aux donneurs pour les adapter à la situation locale afin de ne pas affecter la disponibilité de sang pour les transfusions critiques.
- Une option consiste à mettre les constituants en quarantaine et à ne les mettre à disposition qu'après avoir obtenu la confirmation que le donneur n'est pas infecté par le SARS-CoV-2. Toutefois, cette approche est difficile à mettre en œuvre, elle perturbe les processus existants et retarde la mise à disposition de sang dans les stocks. La mise en quarantaine des plaquettes est particulièrement difficile en raison de leur courte durée de conservation.
- Le sang et les constituants du sang recueillis dans les 14 jours précédant l'apparition de la maladie ou un test virologique positif pour le SARS-CoV-2 chez le donneur, ou recueillis dans les 14 jours suivant l'exposition à un contact, peuvent être rappelés par mesure de précaution. On peut envisager de signaler au clinicien chargé d'une transfusion qu'une infection a été confirmée chez le donneur.
- Les technologies de réduction des agents pathogènes ont démontré leur efficacité contre le SARS-CoV-2 dans le plasma et les plaquettes (19,20), mais elles nécessitent un investissement logistique et financier important. L'introduction d'une telle technologie pour le SARS-CoV-2 en l'absence de preuves de transmission par transfusion ne serait pas rentable ni proportionnée et n'est pas recommandée dans les milieux où elle n'est pas déjà utilisée dans la pratique.
- Les procédés actuels de fabrication des dérivés du plasma peuvent inactiver et éliminer les virus enveloppés comme le SARS-CoV-2. Il n'y a donc pas de risque présumé de transmission par ces produits.
- Un système d'hémovigilance doit être mis en place pour détecter tout cas éventuel de transmission par le sang et ses constituants. L'hémovigilance est une aide très précieuse pour comprendre les risques liés au sang et à ses constituants, et l'efficacité globale des mesures prises dans les services du sang (21).
- La décision de mettre en œuvre ou non des mesures de précaution avec les conséquences que cela implique pour la disponibilité de sang et pour les ressources opérationnelles doit être soigneusement pesée. En outre, les mesures introduites pendant une phase donnée de la pandémie peuvent devenir difficile à mettre en pratique et à maintenir au cours d'une autre phase.

Atténuation du risque d'exposition au SARS-CoV-2 pour le personnel et les donneurs

La transmission à partir d'un donneur est beaucoup plus susceptible de se produire par voie respiratoire que par voie parentérale (notamment lors de la phlébotomie pratiquée au moment du don de sang). Les stratégies adoptées pour atténuer ce risque doivent respecter les mesures de santé publique prises dans le pays. Les centres de don de sang et les locaux de fabrication ne sont pas des lieux de soins. Par conséquent, il convient de prendre les mesures de santé publique applicables aux environnements communautaires où les contacts avec le public sont fréquents et non celles spécifiques aux dispensaires médicaux et aux hôpitaux. Ces mesures comprennent la recherche de symptômes liés à la COVID-19, la distanciation physique, l'hygiène des mains et l'utilisation d'équipements de protection individuelle (12,22). Fournir aux donneurs et au public des informations sur les mesures prises contribuera à leur donner confiance pour continuer à donner leur sang (6,9).

La sécurité de la procédure de don doit être assurée par des mesures de protection appropriées tout en garantissant le bon déroulement des activités. Les donneurs et les donneurs potentiels doivent être informés de l'importance du report volontaire de leur don de sang s'ils ne se sentent pas bien ou s'ils présentent des symptômes liés à la COVID-19, et de signaler immédiatement au centre de collecte de sang toute maladie survenant dans les 14 jours suivant le don de sang. Des informations pertinentes sur les sites Web et d'autres supports de communication publique ou des procédures de présélection visant à identifier les donneurs potentiellement infectés avant l'entrée dans la zone de don contribueront à exclure les personnes qui ne doivent pas donner leur sang (6,10). Si une infection à coronavirus est suspectée ou confirmée chez un donneur de sang potentiel ou chez le personnel, les mesures à prendre pour gérer/prendre en charge le donneur, le personnel et les contacts doivent suivre les directives nationales de santé publique.

Pour éviter la promiscuité dans le centre de collecte de sang, il faut s'efforcer de programmer les dons de sang sur rendez-vous et de maintenir un nombre suffisant mais réduit au minimum de membres du personnel (par exemple en réduisant le chevauchement des prises de poste et les déplacements des membres du personnel entre les différentes zones de l'établissement). Il faut également envisager de réduire au minimum les contacts entre les donneurs et le personnel, de décontaminer régulièrement l'environnement, de mesurer la température à l'entrée, de fournir aux donneurs qui entrent un masque et du désinfectant pour les mains et de maintenir une distance physique entre les personnes (7,8,9,10,12,23,24).

Les pratiques standard de sécurité biologique en laboratoire, basées sur des directives nationales ou internationales, doivent être suivies en toutes circonstances (25). Si les laboratoires des services du sang procèdent à des enquêtes préalables à la transfusion, les échantillons provenant de patients chez lesquels une infection par le virus de la COVID-19 est suspectée ou confirmée doivent être manipulés conformément aux orientations fournies pour la COVID-19 (26).

Les membres du personnel doivent être formés au SARS-CoV-2 et à la COVID-19 et se voir conseiller de ne pas venir travailler s'ils se sentent malades ou s'ils ont pu être exposés. Les mesures de lutte anti-infectieuse doivent être renforcées. En période de transmission communautaire, le personnel peut être réduit pour cause de maladie et en raison des mesures nationales de santé publique mises en œuvre pour atténuer les conséquences de la pandémie sur les activités essentielles (11,12,27).

Report temporaire des dons de sang de personnes vaccinées contre le SARS-CoV-2

Par mesure de prudence, afin de protéger la santé des donneurs et d'éviter le risque théorique de transmission involontaire d'agents vaccinaux aux transfusés, le report des dons de sang est recommandé dans les situations ci-dessous.

- Les données de sécurité initiales relatives aux vaccins à ARNm contre le SARS-CoV-2 actuellement approuvés ne laissent entrevoir aucun problème pour le don de sang (28,29). De plus, ces vaccins à ARNm encapsulés dans des liposomes ne contiennent aucun virus vivant, et les risques liés à l'utilisation de constituants du sang provenant de personnes ayant reçu ces vaccins sont théoriques et probablement insignifiants.
- Conformément à la pratique générale actuellement en usage dans le monde, les personnes ayant reçu des vaccins contre le SARS-CoV-2 qui ne contiennent pas de virus vivant peuvent donner leur sang si elles se sentent bien ; toutefois, étant donné que les vaccins anti-SARS-CoV-2 n'ont été mis au point que récemment, on peut envisager, par mesure de précaution et dans les contextes où les reports de dons ne compromettent pas la disponibilité de stocks de sang, de différer les dons d'une période pouvant aller jusqu'à sept jours pour réduire au minimum les conséquences des rappels d'unités de sang provenant de donneurs qui développent des symptômes après avoir donné leur sang peu après avoir été vaccinés.
- Le don de sang de personnes ayant reçu des vaccins à virus vivant (par exemple les vaccins à vecteur viral ou les vaccins vivants atténués) doit être différé de quatre semaines, conformément aux pratiques actuelles.
- Le don de sang de personnes qui ne se sentent pas bien après avoir reçu un vaccin contre le SARS-CoV-2 doit être reporté de sept jours après la disparition complète des symptômes, ou différé d'une période correspondant à celle prescrite après l'injection d'un vaccin à vecteur viral ou d'un vaccin vivant atténué (la plus longue de ces deux périodes s'appliquera).
- Dans les cas où l'on ne peut établir si le donneur a reçu un vaccin à virus vivant, il convient de reporter le don de quatre semaines.
- Les personnes participant à un essai clinique visant à évaluer un vaccin à virus vivant contre le SARS-CoV-2 ne doivent pas donner leur sang pendant 12 mois après avoir reçu le vaccin expérimental, sauf si le vaccin est ensuite autorisé ou homologué par l'autorité de réglementation compétente.
- Les personnes participant à un essai clinique visant à évaluer un vaccin non vivant contre le SARS-CoV-2 ne doivent pas donner leur sang pendant 28 jours après avoir reçu le vaccin expérimental, sauf si le vaccin est ultérieurement autorisé ou homologué par l'autorité de réglementation compétente et qu'une autre politique concernant le report de dons de sang par ces donneurs est établie par cette autorité.

Bien que l'administration de certains vaccins nécessite plus d'une injection, chaque injection doit être considérée comme un événement indépendant aux fins du report du don de sang. Lorsque des vaccinations de masse sont prévues, le centre du sang doit travailler en étroite collaboration avec les autorités sanitaires locales afin de réduire au minimum l'impact que cela pourrait avoir sur la disponibilité des donneurs de sang.

Atténuation des conséquences de la réduction du nombre de donneurs de sang

La réduction du nombre de donneurs pendant la pandémie de COVID-19 est un risque majeur qui doit être pris en compte dès le début pour s'y préparer et y répondre. Comme ces réductions peuvent varier au cours de la pandémie, le nombre de dons de sang doit être surveillé de près afin que pouvoir prendre rapidement des mesures en prévision de baisses (8,11). Cela est particulièrement important pour les constituants à durée de conservation courte ; un approvisionnement constant doit par exemple être assuré pour les patients qui ont un besoin vital de transfusion de plaquettes. Une coopération entre les hôpitaux et les centres de collecte de sang pour surveiller les stocks (10) et pour redistribuer les constituants du sang afin d'éviter le gaspillage peut contribuer à équilibrer l'offre et la demande locales.

Une baisse significative des dons se produit lorsque les personnes ne veulent pas donner leur sang par crainte d'être infectées lors du don (7). Une stratégie de communication claire, proactive et cohérente est essentielle pour prendre en compte et dissiper l'anxiété et les craintes des donneurs, qui résultent souvent d'un manque de sensibilisation ou d'une mauvaise information. La communication est plus efficace lorsqu'elle s'inscrit dans le cadre des messages d'action d'urgence diffusés au niveau national (voir ci-dessous).

Les stratégies de lutte contre la pandémie peuvent limiter la capacité des donneurs à se présenter aux points de collecte et empêcher les équipes de collecte de se rendre dans des zones où des restrictions de déplacement sont en vigueur pour des raisons de santé publique. Les collectes mobiles de sang et les dons collectifs peuvent être réduits en raison de la fermeture des lieux de travail, des écoles et des organisations communautaires. Face à ces difficultés, on peut envisager de basculer rapidement sur d'autres sites de collecte de sang, de transporter les donneurs, de multiplier les efforts pour programmer les rendez-vous ou de modifier les horaires de fonctionnement. Les activités de collecte de sang peuvent être organisées de manière plus ciblée (notamment en fonction du groupe sanguin), en reprenant contact avec les donneurs réguliers en bonne santé (7,8,10). Les autorités gouvernementales doivent considérer la collecte de sang comme un service essentiel et mettre en place des mécanismes permettant de garantir que les donneurs de sang ne seront pas pénalisés lors de leur déplacements pour donner leur sang.

Il est inutile de modifier les pratiques habituelles de gestion des donneurs et de dépistage des maladies infectieuses. Néanmoins, en cas de graves pénuries de sang, on peut envisager de modifier certains critères, comme réduire les intervalles entre les dons pour les donneurs présentant des taux d'hémoglobine robustes qui sont en mesure de tolérer des dons plus fréquents.

Des systèmes doivent être mis en place pour permettre la réadmission de donneurs précédemment infectés et entièrement guéris après une période minimale de 14 jours suivant la guérison. Une période standard de report des dons est également prévue pour la collecte de plasma de convalescent dans les centres de don de sang (voir ci-dessous).

L'importation de sang et de constituants du sang à partir de zones moins touchées dans le pays ou d'un pays moins touché (si les autorités de réglementation l'autorisent) est une solution possible si les stocks locaux sont insuffisants ; mais le transport en toute sécurité du sang et de ses constituants pose des problèmes logistiques.

Gestion de la demande de sang et de produits sanguins

Les services du sang doivent continuellement évaluer leurs stocks de sang de manière rigoureuse au regard des incertitudes qui peuvent affecter les activités de collecte (30). En outre, ils doivent établir et maintenir la communication avec les responsables de la santé publique chargés de superviser l'approvisionnement en sang afin que des mesures puissent être prises, le cas échéant, pour renforcer l'appel aux donneurs bénévoles et faciliter l'acheminement des stocks de sang disponibles vers les zones qui en ont le plus besoin.

En période de transmission communautaire, la demande de sang et de constituants du sang peut baisser, du fait que le système de santé donne la priorité au traitement des patients atteints de COVID-19 plus nombreux, tandis que les interventions chirurgicales et cliniques non urgentes sont reportées. Des transfusions sanguines resteront néanmoins nécessaires pour des urgences telles que les traumatismes, les hémorragies du post-partum, l'anémie sévère du nourrisson, les dyscrasies sanguines et les interventions chirurgicales urgentes nécessitant une transfusion de sang. Bien que les constituants du sang soit peu utilisés chez la majorité des patients atteints de COVID-19, des stocks plus importants peuvent être nécessaires pour soutenir les patients COVID-19 présentant un sepsis sévère ou une coagulation intravasculaire disséminée, ou ceux nécessitant une oxygénation par membrane extracorporelle (31,32,33,34). Le plasma de convalescent, qui est actuellement évalué comme traitement pour la COVID-19 dans certains pays, nécessite la collecte de plasma de personnes guéries présentant les taux minimums requis d'anticorps neutralisants.

Une bonne gestion du sang destiné aux patients contribuera à préserver des stocks suffisants. Les services du sang doivent communiquer clairement avec les professionnels de santé chargés des activités de transfusion et agir de concert avec eux afin de garantir que le sang et les constituants du sang ne sont utilisés que lorsque cela est cliniquement approprié (8,11).

Prévention des interruptions d'approvisionnement en matériel et équipements d'importance critique

Les restrictions au transport et au commerce, les quarantaines, les contrôles aux frontières et les perturbations de la production risquent d'affecter la chaîne d'approvisionnement mondiale en matériel et équipements d'importance critique utilisés pour la collecte du sang et de ses constituants et pour le dépistage en laboratoire (notamment les réactifs d'immunohématologie et les tests de dépistage des maladies infectieuses). Les services du sang doit prendre des mesures pour assurer la continuité des approvisionnements à l'échelle nationale et dans tous les établissements du sang.

Communication

La confiance du public et des parties prenantes dans le système du sang est importante pour maintenir un approvisionnement en sang suffisant. Des campagnes efficaces doivent être menées sans relâche pour sensibiliser le public à l'importance de maintenir un approvisionnement suffisant en sang au niveau national, à la nécessité de disposer de donneurs de sang et au caractère sécurisé de la procédure de don. Ces campagnes doivent exploiter différentes plateformes de communication pour atteindre tous les segments de la population (7,8,9,10,11,24). Les autorités gouvernementales et les services du sang doivent communiquer clairement pour s'assurer que l'équipe nationale d'intervention d'urgence, les donneurs et les receveurs, ainsi que le public, sont correctement informés et comprennent les mesures envisagées, y compris la reconnaissance des activités de collecte de sang comme des services essentiels. Les messages et les mesures doivent être cohérents avec la communication sur l'action d'urgence menée au niveau national (8,35,36).

Tout le personnel des services du sang doit comprendre et être prêt à communiquer sur les mesures prises pour garantir la sécurité et la fiabilité de l'approvisionnement en sang ainsi que la sécurité du personnel et des donneurs.

Considérations relatives à la collecte de plasma de convalescent de la COVID-19

Les preuves définitives de la sécurité et de l'efficacité du plasma de convalescent de la COVID-19 font actuellement défaut (37). Toutefois, au vu des données disponibles et dans l'attente des résultats des études en cours, l'OMS considère le plasma de convalescent de la COVID-19 comme une thérapie expérimentale qui se prête à une évaluation dans des études cliniques ou comme une matière première pour la fabrication d'immunoglobulines hyperimmunes expérimentales. Alors que certaines études contrôlées n'ont pas réussi à mettre en évidence un bénéfice clinique (38,39), des rapports issus d'un essai contrôlé randomisé et de plusieurs séries de cas non contrôlées d'utilisation de plasma de convalescent de la COVID-19 ont fait état de résultats favorables pour les patients (40,41,42). Une méta-analyse de plusieurs études cliniques et l'analyse rétrospective d'une vaste base de données sur l'utilisation expérimentale de plasma de convalescent de la COVID-19 aux États-Unis d'Amérique, fondée sur des protocoles mais non contrôlée, ont également mis en évidence des résultats favorables (44).

Diverses études, dont une portant sur le traitement de 20 000 patients avec du plasma de convalescent de la COVID-19, ont rapporté de faibles taux de réactions indésirables graves, dont le type et la fréquence sont similaires à ceux observés avec des perfusions de plasma de personnes non immunisées (45). Ces études n'ont pas non plus révélé d'éléments montrant une facilitation de l'infection par les anticorps, un effet bien connu dans d'autres maladies virales (46,47). L'expérience passée avec l'utilisation de plasma de convalescent pour traiter le SRAS et la grippe pandémique, qui s'est révélée positive, renforce la plausibilité d'un bénéfice clinique dans le cas de la COVID-19 (48,49).

Des données cliniques probantes supplémentaires sont nécessaires avant de pouvoir fournir des conseils sur l'utilisation clinique du plasma de convalescent de la COVID-19. L'OMS recommande vivement les essais contrôlés randomisés, qui constituent la stratégie la plus efficace et la plus efficiente pour déterminer l'efficacité et la sécurité de cette thérapie expérimentale. Dans les contextes où la randomisation des patients n'est pas possible, des études d'observation structurées en lien avec des essais contrôlés randomisés peuvent être envisagées. Dans cette approche, on utilise des protocoles standardisés conformes au bras de traitement d'un essai contrôlé randomisé bien établi pour générer des données sur les propriétés du plasma de convalescent de la COVID-19 administré, les caractéristiques des patients traités et les résultats prédéfinis pour les patients. Lorsque des études cliniques structurées ne sont pas non plus possibles, il faut néanmoins s'efforcer de documenter les résultats obtenus chez les patients et d'obtenir et d'archiver des échantillons de sang des donneurs et des receveurs en vue de futures études scientifiques. Les données sur la préparation et l'utilisation des produits, recueillies grâce à une coopération étroite entre les médecins traitants et les établissements du sang et communiquées à une autorité nationale centrale, peuvent fournir des informations qui viendront compléter les résultats des essais contrôlés randomisés.

Du plasma de convalescent de la COVID-19 produit localement peut être mis à disposition à titre expérimental, à condition que des garanties médicales, juridiques et éthiques soient mises en place tant pour les donneurs de plasma que pour les patients qui le reçoivent. Une évaluation détaillée des risques doit être systématiquement réalisée afin de s'assurer que le service d'approvisionnement en sang est doté de capacités suffisantes pour collecter, traiter et stocker ces constituants du sang en toute sécurité, en garantissant la qualité et en respectant les normes établies et les exigences relatives au plasma destiné à la transfusion.

Le réseau OMS des autorités de réglementation du secteur du sang a publié une note de synthèse qui présente des considérations utiles sur l'utilisation du plasma de convalescent lors d'une épidémie de virus émergent (50). Les organismes de réglementation devraient permettre de réaliser des progrès en établissant des conditions adéquates pour la collecte de plasma de convalescent, la conduite éthique des études cliniques et le suivi et la communication des résultats évaluables observés chez les patients (51).

L'OMS encourage ses partenaires internationaux à obtenir et à partager des informations sur les politiques et les protocoles des études sur le plasma de convalescent de la COVID-19 qui émergent dans les différents pays et Régions. Une revue systématique rapide de Cochrane sur l'utilisation de plasma de convalescent de la COVID-19 et d'immunoglobulines hyperimmunes fournit des informations sur des séries de cas et sur des études enregistrées sur des sites Web consacrés aux essais cliniques, et vient renforcer l'importance de l'utilisation de plasma de convalescent de la COVID-19 dans des essais contrôlés randomisés (37). Des informations supplémentaires concernant les études sur le plasma de convalescent de la COVID-19 sont disponibles sur un site Web en accès libre de la Société internationale de transfusion sanguine. Toutefois, l'OMS n'a pas évalué les déclarations ou les protocoles figurant sur ce site Web.

Bien qu'il n'existe pas de protocole universel pour la collecte de plasma de convalescent de la COVID-19, les critères d'acceptation des donneurs en question doivent inclure :

- la qualification globale du donneur sur la base des critères standard pour le don de sang ou de plasma ;
- la preuve confirmée en laboratoire d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 ;

- la disparition complète des symptômes et l'arrêt des traitements contre la COVID-19 pendant au moins 14 jours avant le don ;
- la détermination du titre minimal d'anticorps neutralisants requis pour que le plasma puisse être utilisé comme plasma de convalescent ;
- la mesure du titre d'anticorps neutralisants dans l'unité de plasma de convalescent.

Procédures de collecte du plasma de convalescent

Plusieurs tests sont disponibles pour déterminer l'activité de liaison et de neutralisation des anticorps anti-SARS-CoV-2, et leurs résultats peuvent varier. Pour réduire ces variations, l'OMS recommande l'utilisation de réactifs de référence qui ont été étalonnés par rapport au Premier étalon international OMS pour l'immunoglobuline anti-SARS-CoV-2 (code NIBSC 20/136) (51,52) afin d'exprimer les résultats des tests en unités internationales.

Dans les contextes où la sélection des donneurs sur la base du titre d'anticorps neutralisants n'est pas possible, il est fortement recommandé de conserver un échantillon de sang du donneur pour une caractérisation ultérieure des anticorps dirigés contre le virus. On peut également tester la présence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 chez les donneurs potentiels en utilisant des dosages immunologiques anticorps-antigènes (par exemple, EIA ou CLIA). La corrélation avec les titres de neutralisation des anticorps varie selon les méthodes de dosage utilisées, mais certains dosages immunologiques récemment mis au point ont démontré une corrélation fiable entre des niveaux élevés d'activité de liaison et les titres de neutralisation (54). Bien que la valeur attribuée à l'étalon international OMS pour l'immunoglobuline anti-SARS-CoV-2 ne concerne actuellement que l'activité des anticorps neutralisants contre le SARS-CoV-2, des travaux sont en cours pour déterminer l'utilité de ce matériel dans la standardisation des dosages immunologiques anticorps-antigènes.

Dans l'idéal, les dons de plasma de convalescent devraient être obtenus par plasmaphérèse afin d'éviter toute perte inutile de globules rouges chez le donneur et d'optimiser le volume de plasma qui peut être recueilli. Les précautions de lutte anti-infectieuse doivent suivre les orientations provisoires de l'OMS sur l'utilisation rationnelle des équipements de protection individuelle, en tenant compte du fait que le donneur est complètement guéri de la COVID-19 (55). Les concentrés de globules rouges préparés comme sous-produits de la préparation du plasma de convalescent de la COVID-19 peuvent être mis à disposition pour la transfusion si le donneur a été asymptomatique pendant au moins 14 jours après la disparition complète des symptômes.

Les données à communiquer avec les résultats observés chez les patients traités avec du plasma de convalescent de la COVID-19 doivent inclure : les caractéristiques du patient (par exemple le sexe, l'âge, les comorbidités) ; le moment où la thérapie a été administrée par rapport au début de la maladie ; la thérapie administrée, notamment le nombre, le volume et le titre d'anticorps des unités de plasma de convalescent de la COVID-19 transfusées ; les indicateurs cliniques et biologiques de la sévérité de la maladie au départ et à des moments ultérieurs définis ; les réactions indésirables liées aux transfusions ; et le délai qui s'est écoulé avant la sortie de l'hôpital ou le décès. Dans les cas où la sélection des donneurs basée sur le titre d'anticorps neutralisants n'est pas possible, les anticorps anti-COVID-19 peuvent être dosés et caractérisés dans des échantillons issus d'unités de plasma de convalescent qui auront été conservés. Dans les analyses qui seront menées après les essais, les résultats obtenus avec le traitement pourront être stratifiés en fonction des volumes et des titres des unités administrées afin de déterminer l'effet du titre d'anticorps du plasma de convalescent sur les résultats cliniques.

Remerciements

Nous remercions vivement les experts des organisations suivantes qui ont apporté leurs contributions et leurs commentaires lors de l'élaboration de la première et de la deuxième version de ces orientations provisoires (datées du 20 mars 2020 et du 10 juillet 2020) et/ou de la présente mise à jour :

Asia Pacific Blood Network ; Australian Red Cross Lifeblood ; membres du réseau OMS des autorités de réglementation du secteur du sang ; membres du Comité OMS d'experts de la standardisation biologique ; Centre européen de prévention et de contrôle des maladies ; Direction européenne de la qualité du médicament, Conseil de l'Europe ; European Blood Alliance ; Union européenne ; membres du Comité consultatif d'experts de la médecine transfusionnelle de l'OMS ; ISBT Transfusion-Transmitted Infectious Diseases Working Party ; Health Science Authority (Singapour) ; Thalassemia Federation International ; Centre national du sang (Italie) ; et Fédération mondiale de l'hémophilie.

L'élaboration et la mise à jour de ces orientations provisoires ont bénéficié de l'appui administratif et technique des membres du personnel de l'OMS du Département Politique et normes pour les produits de santé, du Département Services de santé intégrés et des six bureaux régionaux de l'OMS.

L'OMS continue de surveiller de près la situation pour relever tout changement susceptible d'affecter ces orientations provisoires. Si certains facteurs devaient évoluer, l'OMS publierait une nouvelle mise à jour. Sinon, ces orientations provisoires resteront valables pendant deux ans après la date de publication.

Déclarations d'intérêts

Cette mise à jour des orientations provisoires a été élaborée par les experts et les membres du personnel de l'OMS suivants : D^r Jay Epstein (ISBT Working Party for Global Blood Safety), D^r Alan Kitchen (Comité consultatif d'experts de la médecine transfusionnelle de l'OMS), D^{re} Yuyun Maryuningsih (Cheffe d'équipe, Produits sanguins et autres produits médicaux d'origine humaine, Département Politique et normes pour les produits de santé, Siège de l'OMS, Suisse), et D^{re} Diana Teo (membre du Comité OMS d'experts de la standardisation biologique).

Tous les experts externes qui ont contribué à la mise à jour de ces orientations provisoires ont soumis des documents de déclaration d'intérêt pour examen. Aucun conflit d'intérêt n'a été identifié pour aucun des contributeurs.

Références

1. Guidance on maintaining a safe and adequate blood supply during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and on the collection of COVID-19 convalescent plasma: interim guidance. 10 July 2020. World Health Organization, 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333182>.
2. Protecting the blood supply during infectious disease outbreaks: guidance for national blood services. World Health Organization, 2019. <https://www.who.int/publications-detail/protecting-the-blood-supply-during-infectious-disease-outbreaks-guidance-for-national-blood-services>.
3. APBN Rapid brief white paper: 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2): Expected challenges and risks to blood safety. Asia Pacific Blood Network, 2020. <https://apbnonline.com/images/apbn%20rapid%20brief%20white%20paper%202019%20novel%20coronavirus%20sars-cov-2.pdf>.
4. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA – second update, 10 December 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/coronavirus-disease-2019-covid-19-and-supply-substances-human-origin>.
5. Updated Information for Blood Establishments Regarding the Novel Coronavirus (COVID-19) Outbreak. May 11, 2020 US Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/updated-information-blood-establishments-regarding-novel-coronavirus-covid-19-outbreak>.
6. FDA. Investigational COVID-19 Convalescent Plasma, Guidance for Industry, November 16, 2020. <https://www.fda.gov/media/136798/download>.
7. Wang Y, Han W, Pan L et al. Impact of COVID-19 on blood centres in Zhejiang province, China. Vox Sang 2020 ;115(6) :502-6.
8. Franchini M, Farrugia A, Velati C et al. The impact of the SARS-CoV-2 outbreak on the safety and availability of blood transfusions in Italy. Publié en ligne le 13 avril 2020. Vox Sanguinis 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vox.12928>.
9. Maghsudlu M, Eshghi P, Kafi-Abad SA et al. Blood supply sufficiency and safety management in Iran during the COVID-19 outbreak. Publié en ligne le 30 septembre 2020. Vox Sanguinis 2020 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vox.13012>.
10. Silva-Malta MCF, Rodrigues DOW, Chaves DG et al. Impact of COVID-19 in the attendance of blood donors and production on a Brazilian Blood Centres. Publié en ligne le 28 octobre 2020. Transfusion Medicine 2020 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tme.12733>.
11. Pagano MB, Hess JR, Tsang HC et al. Prepare to adapt: blood supply and transfusion support during the first 2 weeks of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) pandemic affecting Washington State. Transfusion 2020;60:908-911. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/trf.15789>.
12. Éléments à prendre en considération lors de la mise en œuvre et de l'ajustement des mesures de santé publique et des mesures sociales dans le cadre de l'épidémie de COVID-19 : orientations provisoires. Organisation mondiale de la Santé. 4 novembre 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336653>.
13. Leblanc J-F, Germain M, Delage G et al. Risk of transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 by transfusion: A literature review. Publié en ligne le 1 septembre 2020. Transfusion 2020 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/trf.16056>.
14. Kwon S-Y, Kim E-J, Jung YS, Jang JS, Cho N-S. Post-donation COVID-19 identification in blood donors. Publié en ligne le 21 avril 2020. Vox Sanguinis 2020, <https://doi.org/10.1111/vox.12925>.

15. Lee CK, Leung JNS, Cheng P et al. Absence of SARS-CoV-2 viraemia in a blood donor with COVID-19 post-donation. Publié en ligne le 4 octobre 2020. *Transfusion Medicine* 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tme.12724>.
16. Cho HJ, Koo JW, Roh SK et al. COVID-19 transmission and blood transfusion: a case report. *Journal of Infection and Public Health* 2020; 13: 1678-79.
17. Luzzi JR, Navarro R and Dinardo CL. COVID-19: Further evidence of no transfusion transmission. Publié en ligne le 7 octobre 2020. <https://www.trasci.com/action/showPdf?pii=S1473-0502%2820%2930277-9>.
18. Cappy P, Candotti D, Sauvage V, et al. No evidence of SARS-CoV-2 transfusion transmission despite RNA detection in blood donors showing symptoms after donation. *Blood* 136(16):1888-1891, 2020 <https://doi.org/10.1182/blood.2020008230>.
19. Keil SD, Ragan I, Yonemura S, et al. Inactivation of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in plasma and platelet products using a riboflavin and ultraviolet light-based photochemical treatment. *Vox Sanguinis* 2020; 115(6): 495-501. doi; 10.1111/vox.12937. Epub 14 mai 2020.
20. Azhar El, Hindawi SI, El-Kafrawy SA et al. Amotrasalen and ultraviolet A light treatment efficiently inactivates severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in human plasma. *Vox Sanguinis* 2020 Dec 5. doi: 10.1111/vox.13043. Epub ahead of print. PMID 33277935.
21. Guide pour la mise en place d'un système national d'hémovigilance. Organisation mondiale de la Santé, 2017. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255554>.
22. Mask use in the context of COVID-19. Interim Guidance. World Health Organization. 1 December 2020. [https://www.who.int/publications/i/item/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-outbreak](https://www.who.int/publications/i/item/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(2019-ncov)-outbreak).
23. Recommendations for blood establishments regarding the novel coronavirus disease (COVID- 2019) outbreak (v1.0) (English translation). Chinese Society of Blood Transfusion. <http://eng.csbt.org.cn/portal/article/index/id/606/cid/7.html>.
24. Leung JNS, Lee CK. Impact of the COVID-19 – a regional blood centre's perspective. *ISBT Science Series* 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vox.s.12558>.
25. Manuel de sécurité biologique en laboratoire, 3^e éd. Organisation mondiale de la Santé, 2004. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43112>).
26. Orientations sur la sécurité biologique en laboratoire en rapport avec la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : orientations provisoires. Organisation mondiale de la Santé. 13 mai 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332260>.
27. Getting your workplace ready for COVID-19: How COVID-19 spreads. World Health Organization. 19 March 2020. <https://www.who.int/publications-detail/getting-your-workplace-ready-for-covid-19-how-covid-19-spreads-19-march-2020>.
28. Aliprantis AO, Shaw CA, Griffin P et al. A phase 1, randomized, placebo-controlled study to evaluate the safety and immunogenicity of an mRNA-based RSV prefusion F protein vaccine in healthy younger and older adults. *Hum Vaccin Immunother.* 2020 Oct 29:1-14. doi: 10.1080/21645515.2020.1829899. Epub ahead of print. PMID: 33121346.
29. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* DOI: 10.1056/NEJMoa2034577.
30. Pandey HC, Coshic P, Chippy CS, et al. Blood supply management in times of SARS-CoV-2 pandemic – challenges, strategies adopted, and the lessons learned from the experience of a hospital-based blood centre. *Vox Sanguinis* 2020. Publié en ligne le 26 octobre 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vox.13019>.
31. Barriteau CM, Bochev P, Lindholm PF, et al. Blood transfusion utilization in hospitalized COVID-19 patients. *Transfusion* 2020; 60: 1919-1923.
32. Velazquez-Kennedy K, Luna A, Sanchez-Tornero A, et al. Transfusion support in COVID-19 patients: Impact on hospital blood component supply during the outbreak. *Transfusion* 2020. Publié en ligne le 4 novembre 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.16171>.
33. DeSimone RA, Costa VA, Kane K, et al. Blood component utilization in COVID-19 patients in New York City: Transfusions do not follow the curve. *Transfusion* 2020. Publié en ligne le 20 novembre 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.16202>.

34. Marin-Mori K, y Marin IG-G, Fonsilas-Garcia M-A, et al. Blood transfusion activity in a general hospital during the COVID-19 pandemic. *Vox Sanguinis* 2020. Publié en ligne le 2 novembre 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vox.13024>.
35. Risk communication and community engagement readiness and response to coronavirus disease (COVID-19): interim guidance. World Health Organization. 19 March 2020. [https://www.who.int/publications-detail/risk-communication-and-community-engagement-readiness-and-initial-response-for-novel-coronaviruses-\(ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/risk-communication-and-community-engagement-readiness-and-initial-response-for-novel-coronaviruses-(ncov)).
36. Communication du risque pendant les urgences sanitaires : directives stratégiques et pratiques de l’OMS pour la communication sur les risques en situation d’urgence. Organisation mondiale de la santé, 2018. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272269>.
37. Chai KL, Valk SJ, Piechotta V, et al. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 10. DOI: 10.1002/14651858.CD013600.pub3 <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013600.pub3/full> (consulté le 5 décembre 2020).
38. Anup Agarwal, Aparna Mukherjee, Gunjan Kumar, Pranab Chatterjee, Tarun Bhatnagar, Pankaj Malhotra and PLACID Trial Collaborators. Convalescent plasma in the management of moderate COVID-19 in India: An open-label parallel-arm phase II multicentre randomized controlled trial (PLACID Trial). *BMJ* 2020;371:m3939. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3939>.
39. Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. *New England Journal of Medicine* November 24, 2020: doi: 10.1056/NEJMoa2031304. Online ahead of print.
40. Li L, Zhang W, Hu Y, et al. Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA*. Publié en ligne le 3 juin 2020. doi:10.1001/jama.2020.10044.
41. Casadevall A, Joyner MJ, Pirofski L-AA. Randomized Trial of Convalescent Plasma for COVID-19—Potentially Hopeful Signals. *JAMA*. Publié en ligne le 3 juin 2020. doi:10.1001/jama.2020.10218.
42. Klassen SA, Senefeld JW, Johnson PW, et al. Evidence favouring the efficacy of convalescent plasma for COVID-19 therapy. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.29.20162917>; version mise en ligne le 29 octobre 2020.
43. Klassen, SA, Senefeld, Johnson PW, et al. Evidence favoring the efficacy of convalescent plasma for COVID-19 therapy. medRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.29.20162917>.
44. Joyner MJ, Senefeld JW, Klassenn SA, et al. Effect of Convalescent Plasma on Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19: Initial Three-Month Experience. MedRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2020.08.12.20169359>.
45. Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, et al. Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients. *Mayo Clinic Proceedings* 95(9):1888-1897, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.028>.
46. Smatti MK, Al Thani AS, Yassine HM. Viral- induced enhanced disease illness. *Front Microbiol* 2018. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02991>.
47. Taylor A, Foo SS, Bruzzone R, Dinh LV, King NJC, Mahalingam S. Fc receptors in antibody- dependent enhancement of viral infections. *Immunol Rev* 2015;268:340–64.
48. Casadevall A, Pirofski L-A. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest*. 2020;130(4):1545–1548. <https://doi.org/10.1172/JCI138003>.
49. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baille 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 Jan 1;211(1):80-90. Doi:10.1093/infdis/jiu396. Epub 16 juillet 2014.
50. WHO Blood Regulators Network Position Paper on Use of Convalescent Plasma, Serum or Immune Globulin Concentrates as an Element in Response to an Emerging Virus (2017). https://www.who.int/bloodproducts/brn/2017_BRN_PositionPaper_ConvalescentPlasma.pdf?ua=1.
51. Regulatory considerations on authorization of the use of convalescent plasma (PC) to address the COVID-19 emergency, 22 April 2020. Pan American Health Organization, 2020. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52036/PAHOIMSCovid19200008_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

52. First WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin. In: WHO Expert Committee on Biological Standardization: report of the seventy-second and seventy-third meetings. Geneva: World Health Organization; 2021 (WHO Technical Report Series, No. 1030, section 9.1.2) [Sous presse].
53. Voir : https://www.nibsc.org/products/brm_product_catalogue/detail_page.aspx?catid=20/136
54. von Rhein C, Scholz T, Henss L et al. Comparison of potency assays to assess SARS-CoV-2 neutralizing antibody capacity in COVID-19 convalescent plasma. J Virol Methods. 2020 Dec 1:114031. doi: 10.1016/j.jviromet.2020.114031. Epub ahead of print. PMID: 33275926; PMCID: PMC7707675.
55. Utilisation rationnelle des équipements de protection individuelle contre la COVID-19 et éléments à considérer en cas de grave pénurie : orientations provisoires. Organisation mondiale de la Santé. 23 décembre 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338939>.

© Organisation mondiale de la Santé 2021. Certains droits réservés. La présente publication est disponible sous la licence [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

WHO reference number : [WHO/2019-nCoV/BloodSupply/2021.1](https://www.who.int/publications/m/item/WHO/2019-nCoV/BloodSupply/2021.1)