

**31 MARS 2020**

**Réponse  
rapide**

## COVID-19 et thérapie passive par anticorps (plasma convalescent)

Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

**Dépôt légal**

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020

Bibliothèque et Archives Canada, 2020

ISBN 978-2-550-86423-3 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2020

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et thérapie passive par anticorps (plasma convalescent). Québec, Qc : INESSS; 2020. 13 p.

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

## COVID-19 et thérapie passive par anticorps (plasma convalescent)

*Le présent document ainsi que les constats et prises de position qu'il énonce ont été rédigés en réponse à une interpellation du ministère de la Santé et des Services sociaux dans le contexte de l'urgence sanitaire liée à la maladie à coronavirus (COVID-19) au Québec. L'objectif est de réaliser une recension sommaire de données dans la documentation publiée et la littérature grise pour informer les décideurs publics et les professionnels de la santé. Vu la nature rapide de cette recension, les constats qui en découlent ne reposent pas sur une recherche exhaustive de la littérature et une évaluation des études avec une méthode systématique. Dans les circonstances d'une telle urgence de santé publique, l'INESSS reste à l'affût de toutes nouvelles données susceptibles de lui faire modifier sa position.*

### POSITION DE L'INESSS

Malgré des données précliniques encourageantes pour la thérapie passive par anticorps (plasma convalescent) pour le traitement de la COVID-19, les données disponibles à ce jour ne permettent pas d'appuyer son utilisation généralisée chez les patients infectés.

Des données supplémentaires d'essais cliniques en cours de réalisation sont attendues.

- L'incertitude entourant l'efficacité et l'innocuité de ces traitements ne soutient pas l'usage généralisé du plasma convalescent chez les patients ayant un diagnostic de COVID-19, quel que soit le stade de la maladie, où en prophylaxie.
- Tous les efforts devraient être déployés pour intégrer dans des protocoles de recherche les patients ayant un diagnostic confirmé qui recevront ce traitement.

La thérapie passive par anticorps, qui consiste à administrer directement des anticorps provenant de patients guéris et dirigés contre un agent pathogène, est une option thérapeutique évoquée dans la lutte actuelle contre la COVID-19, en attendant l'arrivée d'un vaccin ou d'un autre traitement reconnu [Casadevall et Pirofski, 2020]. Cette technique, qui date du XIXe siècle, peut être utilisée en prophylaxie, pour protéger contre un agent infectieux, ou pour le traitement des infections aiguës. Elle a pour objectif de prodiguer une immunité immédiate et temporaire à des individus à risque. La thérapie passive par anticorps a été

largement utilisée pour aider à endiguer les épidémies de poliomyélite [Park, 1932], de rougeole [Gallagher, 1935; Park WH, 1926], d'oreillons [Rambar, 1946] et de grippe [Luke *et al.*, 2010]. Les anticorps administrés dans la thérapie passive peuvent provenir d'une transfusion de plasma collecté auprès de patients rétablis de la maladie ou encore d'un concentré d'immunoglobulines provenant d'un pool de plasma de différents patients guéris [Young *et al.*, 2014].

L'expérience acquise avec les autres souches de coronavirus, comme le SARS-CoV-1, l'influenza A et le MERS-CoV, a montré que le plasma de patients guéris contient des anticorps ayant la capacité de neutraliser ce même virus [Ko *et al.*, 2018; Mair-Jenkins *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2005]. D'ailleurs la santé publique d'Angleterre identifie la thérapie passive par anticorps à l'aide de plasma convalescent comme une option de traitement valable pour l'infection à MERS-CoV [Public Health England, 2017]. La récente épidémie du virus Ebola en Afrique de l'Ouest a remis les projecteurs sur l'utilisation de plasma de convalescent dans le traitement des maladies infectieuses compte tenu de l'indisponibilité des vaccins, médicaments ou autres traitements efficaces [Mulangu *et al.*, 2019; Gunn *et al.*, 2018; Sahr *et al.*, 2017; Delamou *et al.*, 2016; van Griensven *et al.*, 2016]. D'ailleurs, en 2014, l'OMS a recommandé l'utilisation de plasma de patients convalescents du virus Ébola en tant que traitement empirique durant la crise d'éclosion en Afrique de l'Ouest [World Health Organization, 2014].

## PRÉSENTATION SOMMAIRE DE LA DEMANDE

La possibilité d'utiliser l'immunisation passive par anticorps à l'aide de plasma convalescent pour traiter les personnes infectées par le virus de la COVID-19 a été soulevée par certains cliniciens au Québec, et ailleurs dans le monde, entraînant des questions quant à son caractère prometteur.

## MÉTHODOLOGIE

**Questions d'évaluation** : Est-ce que le caractère prometteur de la thérapie passive d'anticorps par l'administration de plasma convalescent est suffisant pour l'ajouter à la liste des options thérapeutiques pour la COVID-19? Et si oui, qu'elle est la sous-population de patients la plus susceptible de bénéficier du traitement?

**Critères de sélection** : Toutes les études portant sur le traitement de patients atteints d'infection virale, respiratoire ou non, traités par immunisation passive à l'aide d'anticorps (plasma de convalescents) ont été retenues.

**Méthodes de recension** :

Date de la recherche : 21 mars 2020

Mots clés utilisés : SARS<sup>1</sup>, MERV<sup>2</sup>, Ebola, convalescent plasma, viral respiratory infection, coronavirus

---

<sup>1</sup> Abréviation anglaise de « severe acute respiratory syndrome »

<sup>2</sup> Abréviation anglaise de « Middle East respiratory syndrome »

Bases de données consultées : PubMed,

Autres sources de données : Les références des documents repérés, littérature grise (sites de société savante, gouvernements, etc.)

Langue : Anglais, Français

## CONTEXTE ET ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES

À ce jour, l'utilisation de la thérapie passive par anticorps à l'aide de plasma de convalescents pour les patients infectés par le virus de la COVID-19 n'est pas mentionnée comme une option thérapeutique dans la majorité des guides de pratique clinique et des lignes directrices répertoriées (OMS, ECDC, BMJ, SIMIT, HCSP, SEFH, CDC, Gouvernement du Canada)<sup>3</sup>. Seule la Chine, via les recommandations du *Complementary and Natural Healthcare Council* (CNHC), identifie la thérapie passive par anticorps comme une option thérapeutique pour les patients atteints sévèrement et dont la maladie progresse rapidement.

### Chine

En plus des résultats préliminaires d'une série de cas qui sont présentés dans la section suivante, sept études cliniques sont présentement en cours<sup>4</sup>. Trois de ces études visent tous les degrés de sévérité de la COVID-19 alors que les autres se limitent aux personnes sévèrement atteintes. La sévérité de la maladie, la durée de l'hospitalisation ainsi que la mortalité font partie des paramètres étudiés.

### États-Unis

La FDA a lancé tout récemment un appel à projets pour déterminer, par des études cliniques, l'efficacité du plasma convalescent pour le traitement de la COVID-19, cette mesure administrative simplifiée a également pour but de faciliter l'accès au traitement par plasma convalescent pour les patients sévèrement atteints<sup>5</sup>. La Croix rouge américaine soutient la FDA dans cette initiative pour la collecte et le traitement du plasma récolté de patients guéris<sup>6</sup>. Deux études cliniques ont d'ailleurs déjà reçu une approbation et sont en cours à la clinique Mayo<sup>7</sup> et à l'hôpital John Hopkins<sup>8</sup>. Ces études visent les patients hospitalisés pour des complications reliées à la COVID-19 et les patients exposés au virus de la COVID-19, respectivement. La ville de New York a également annoncé récemment se tourner vers cette option thérapeutique pour les patients

<sup>3</sup> Abréviations : BMJ : British Medical Journal (Angleterre), CDC : Center for Disease Control (États-Unis), ECDC : European centre for Disease prevention and control (Europe), FDA: U.S. Food and Drug Administration (États-Unis) HCSP: Haut Conseil de la Sécurité Publique (France), OMS :organisation mondiale de la santé, SEFH: Sociedad Espanola de Farmacia Hospitalaria (Espagne), SIMIT : Italian Society of Infectious and Tropical Diseases (Italie),

<sup>4</sup> [NCT04292340](#), [ChiCTR2000030929](#), [ChiCTR2000030702](#), [ChiCTR2000030627](#), [ChiCTR2000030179](#), [ChiCTR2000030039](#), [ChiCTR2000030010](#), [ChiCTR2000029850](#), [ChiCTR2000029757](#)

<sup>5</sup> FDA. Site Web. Disponible à : <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/investigational-covid-19-convalescent-plasma-emergency-inds>. Consulté le 25 mars 2020

<sup>6</sup> <https://www.redcross.org/about-us/news-and-events/press-release/2020/collecting-convalescent-plasma-for-treatment-of-covid-19.html>

<sup>7</sup> [NCT04325672](#)

<sup>8</sup> [NCT04323800](#)

sévèrement atteints<sup>9</sup>. Plusieurs partenaires américains travaillent aussi à l'élaboration d'un protocole pour la collecte et l'utilisation du plasma convalescent SARS-CoV-2<sup>5</sup>.

## Europe

Une étude clinique interventionnelle sur une cohorte de 49 patients est en cours en Italie<sup>10</sup>. Cette étude vise à déterminer l'efficacité et l'innocuité du plasma convalescent pour le traitement de patients atteints de la COVID-19 présentant une détresse respiratoire modérée à sévère. La mortalité, le délai avant l'extubation, la durée de l'hospitalisation aux soins intensifs, le sevrage du CPAP<sup>11</sup> ainsi que la charge virale seront compilés.

## Sommaire des connaissances scientifiques – COVID-19

Des résultats préliminaires d'une série de cas chinoise portant sur cinq patients gravement malades (sous respirateur) ont récemment été publiés [Shen *et al.*, 2020]. Les données ont été collectées du 20 janvier 2020 au 25 mars 2020 et les résultats ont été comparés avant et après la transfusion de plasma convalescent. Le plasma, obtenu de cinq patients qui ont récupéré de SAR-Cov-2, a été administré entre 10 et 22 jours après l'admission. Sur les 5 patients, 3 ont obtenu leur congé de l'hôpital (durée du séjour: 53, 51 et 55 jours) et 2 sont dans un état stable 37 jours après la transfusion. Ces résultats préliminaires, bien qu'encourageants, proviennent d'une étude non randomisée et non contrôlée. Par ailleurs, quatre des cinq patients ne présentaient aucune comorbidité préalable à la contagion au virus et tous ont reçu, parallèlement à la transfusion de plasma convalescent, plusieurs traitements pharmacologiques (stéroïdes et antiviraux). Par conséquent, les effets réels attribuables à la transfusion de plasma convalescent devraient être confirmés par d'autres études cliniques.

## Sommaire des connaissances scientifiques – autres virus respiratoires

Une série de trois cas effectuée en 2015 durant l'éclosion de coronavirus respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) en Corée rapporte la rémission de 3 patients en détresse respiratoire traités avec du plasma convalescent [Ko *et al.*, 2018]. Cependant, il est difficile d'associer la guérison à l'utilisation de plasma convalescent puisque, selon l'étude, les niveaux d'anticorps détectés dans le plasma utilisé et les réponses sérologiques des patients étaient faibles pour deux des trois cas.

Une revue systématique incluant une méta-analyse publiée en 2015 [Mair-Jenkins *et al.*, 2015] a évalué l'efficacité du plasma convalescent et des immunoglobulines

---

<sup>9</sup>Communiqué de presse. Site Web. Disponible à : <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00899-4>. Consulté le 25 mars 2020.

<sup>10</sup> [NCT04321421](#)

<sup>11</sup> Abréviation anglaise de « Continuous positive airway pressure »

hyperimmunes pour le traitement des infections respiratoires aiguës sévères (SARI<sup>12</sup>) d'origine virale :

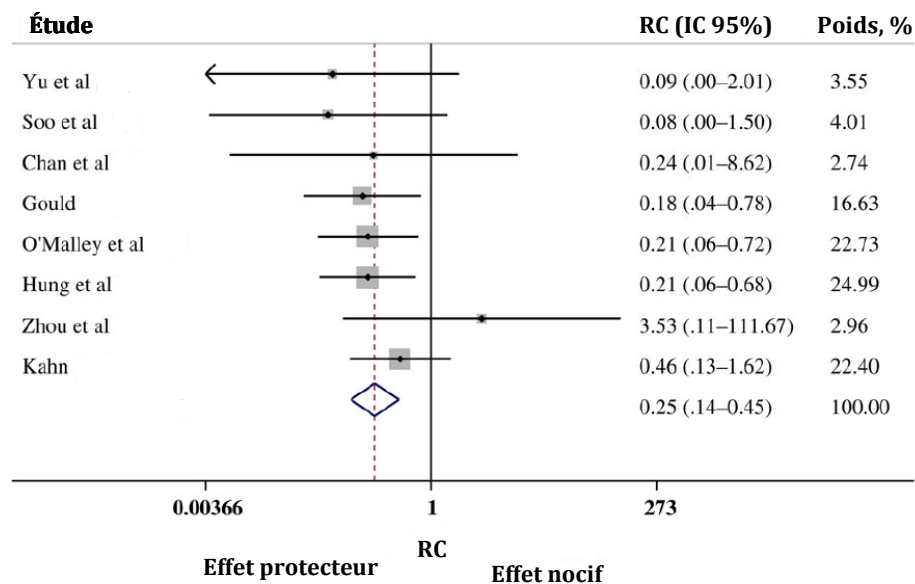
1. La méta-analyse montre une diminution significative du risque de mortalité (RC 0,25<sup>13</sup>) chez les patients ayant reçu du plasma ou du sérum convalescent. La méta-analyse a compilé les données de 8 études comparatives pour les infections à : SARS-CoV [Soo *et al.*, 2004 ; Zhou *et al.*, 2003], Influenza A (H1N1) pdm09<sup>14</sup> [Hung *et al.*, 2011; Chan *et al.*, 2010 ], Influenza aviaire A (H5N1; [Yu *et al.*, 2008] et l'Influenza A espagnole (H1N1) [Gould, 1919 ; Kahn, 1919; O'Malley, 1919 ]. Toutefois, il est important d'apporter les éléments suivants:
  - Dû à la faible quantité de données probantes disponibles, la méta-analyse a été qualifiée d'exploratoire par les auteurs;
  - Les biais des 8 études comparatives incluses dans la méta-analyse ont été jugés de modérés à élevés par les auteurs de la méta-analyse;
  - Les données sur les niveaux d'anticorps viraux atteints chez les patients traités à l'aide de plasma de convalescent sont limitées
2. La revue systématique rapporte les éléments suivants :
  - Une étude observationnelle ainsi qu'une série de cas ont conclu que le traitement à l'aide de plasma convalescent permettait de réduire la durée de l'hospitalisation [Cheng *et al.*, 2005; Soo *et al.*, 2004] alors qu'une étude comparative de cas n'a pas rapporté de différence [Chan *et al.*, 2010].
  - Une étude observationnelle rétrospective et deux études de cas ont observé des réductions non significatives de la durée de l'hospitalisation aux soins intensifs [Chan *et al.*, 2010].
  - Deux études, dont le risque de biais a été évalué par les auteurs comme étant élevé, ont rapporté une diminution rapide de la charge virale dans le système respiratoire des patients traités à l'aide de plasma de convalescent [Yeh *et al.*, 2005; Kong, 2003].

<sup>12</sup> Abréviation anglaise de severe acute respiratory infections

<sup>13</sup> IC 95% 0,14 à 0,45; p < 0,001; I<sup>2</sup> = 0 %

<sup>14</sup> Abréviation de « virus de l'influenza A, souche H1N1, pandémie 2009 »

**Figure 1** Graphique en forêt des rapports de cote groupés de mortalité après traitement avec sérum ou plasma convalescent, 8 études



Source : Mair-Jenkins, 2015

### Sommaire des connaissances scientifiques - virus Ébola et rougeole

En 2016, une étude comparative non randomisée [van Griensven *et al.*, 2016] menée auprès de patients atteints du virus Ébola ayant reçu 2 transfusions de 200 à 250 ml de plasma compatibles de patients convalescents a montré une diminution de 3 % du risque de mortalité comparativement au groupe contrôle composé de patients ayant été traités dans le même centre au cours des 5 derniers mois. Les transfusions ont été administrées jusqu'à 2 jours après le diagnostic et le niveau d'anticorps neutralisant présent dans le plasma était inconnu au moment de l'administration. Aucun effet indésirable n'a été observé avec l'utilisation du plasma de convalescent.

Une méta-analyse [Young *et al.*, 2014] a montré la supériorité de l'immunité passive obtenue avec l'administration d'immunoglobulines pour la prévention de la rougeole comparativement à une absence de traitement (RR 0,17<sup>15</sup>). Bien que moins efficace que l'administration d'immunoglobulines, l'injection intramusculaire de sérum de convalescents s'est avérée une option thérapeutique bénéfique pour la prévention de la rougeole chez des personnes qui ont été en contact avec le virus (RR 0,2<sup>16</sup> et RR 0,49<sup>17</sup>). L'immunisation passive avec le sérum de patients guéris a été administrée dans les 7 jours suivant l'exposition au virus. Les données sont insuffisantes pour déterminer une dose minimale effective d'anticorps.

<sup>15</sup> 95% IC : 0,08 à 0,36

<sup>16</sup> 95% IC 0,15 à 0,29 comparativement au groupe contrôle

<sup>17</sup> 95% IC 0,44 à 0,54 comparativement au groupe Immunoglobulines

## Événements indésirables

Peu d'événements indésirables ou des complications liés à la thérapie par immunisation passive à l'aide de plasma de convalescents sont rapportés dans la littérature. Toutefois, la surcharge volémique, le syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel, et le choc anaphylactique peuvent être liés à son utilisation [MacLennan et Williamson, 2006]. Certains cas isolés de ces événements ont été rapportés [Chun *et al.*, 2016; Mora-Rillo *et al.*, 2015]. De plus, plusieurs mesures de mitigation des risques infectieux sont en place dans les organismes procédant à la collecte et à la préparation du plasma. Toutefois, des risques de transmission d'agents infectieux indésirables, quoique faibles, sont toujours possibles.

## Force de la preuve

La littérature concernant l'immunisation passive à l'aide de plasma convalescent est limitée et présente de nombreux risques de biais. Elle concerne majoritairement le traitement des infections aiguës. Très peu d'études ont un groupe contrôle, la majorité des études a un devis d'étude de cas ou de série de cas et la majorité des sujets avait un état de santé en déclin ou moribond. De plus, très peu de mesures méthodologiques ou statistiques de contrôle du biais ont été appliquées dans les études.

## CONSTATS DE L'INESSS

- Des données préliminaires encourageantes sur l'efficacité et l'innocuité du plasma de convalescents pour le traitement de la COVID-19 (SARS-CoV2) ont récemment été publiées. D'autres études cliniques sont présentement en cours.
- Une revue systématique avec méta-analyse exploratoire présente des résultats positifs sur le taux de mortalité à la suite du traitement à l'aide de plasma convalescent pour les patients infectés par SARS-CoV, Influenza A (H1N1) pdm09, Influenza aviaire A (H5N1) et l'Influenza A espagnole (H1N1)
- Dans la majorité des études et des revues répertoriées, les auteurs sont d'avis qu'une initiation rapide (dès l'apparition des symptômes) de la thérapie à l'aide de plasma convalescent est souhaitable pour maximiser les bénéfices potentiels.
- Malgré l'importance généralement reconnue dans la littérature d'initier le traitement rapidement, la majorité des expériences en contexte réel de soin ont considéré ce traitement comme étant une option de dernier recours réservée aux patients sévèrement atteints.
- Aucun résultat concernant l'effet préventif de l'administration de plasma convalescent à la suite d'un contact avec un coronavirus n'a été recensé. Un effet bénéfique a toutefois été observé avec le virus de la rougeole.

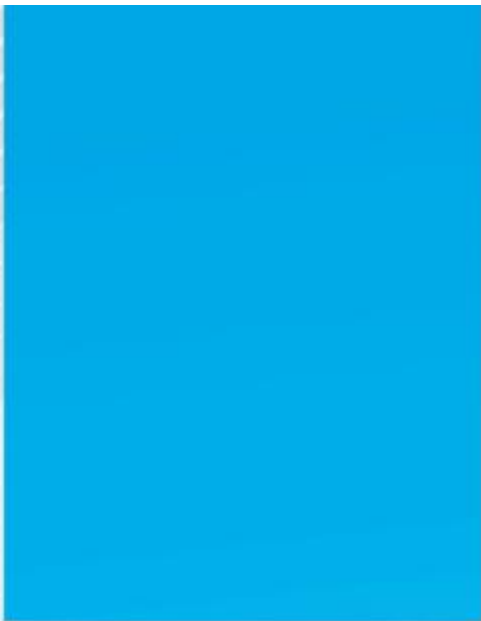
- Le titre d'anticorps présents dans le plasma récupéré peut varier grandement d'un patient à l'autre et est déterminant pour la réussite du traitement. Par ailleurs, la concentration d'anticorps nécessaire pour prodiguer une immunité passive chez un patient à risque est inconnue.
- À ce jour, seul un nombre restreint de patients souffrant de la COVID-19 a reçu ce traitement expérimental par l'intermédiaire d'essais cliniques et de dispositifs d'accès compassionnels.
- Malgré le nombre limité de publications, le profil d'innocuité du plasma convalescent ne semble pas représenter un enjeu. Des risques de transmission d'agents infectieux, de surcharge volémique, de syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel, et de choc anaphylactique sont toutefois présents.

## Références

- Casadevall A et Pirofski LA. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest* 2020;
- Chan KK, Lee KL, Lam PK, Law KI, Joynt GM, Yan WW. Hong Kong's experience on the use of extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of influenza A (H1N1). *Hong Kong Med J* 2010;16(6):447-54.
- Cheng Y, Wong R, Soo YO, Wong WS, Lee CK, Ng MH, et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24(1):44-6.
- Chun S, Chung CR, Ha YE, Han TH, Ki CS, Kang ES, et al. Possible Transfusion-Related Acute Lung Injury Following Convalescent Plasma Transfusion in a Patient With Middle East Respiratory Syndrome. *Ann Lab Med* 2016;36(4):393-5.
- Delamou A, Haba NY, Mari-Saez A, Gallian P, Ronse M, Jacobs J, et al. Organizing the Donation of Convalescent Plasma for a Therapeutic Clinical Trial on Ebola Virus Disease: The Experience in Guinea. *Am J Trop Med Hyg* 2016;95(3):647-53.
- Gallagher JR. Use of Convalescent Measles Serum to Control Measles in a Preparatory School. *Am J Public Health Nations Health* 1935;25(5):595-8.
- Gould EW. Human serum in the treatment of influenza bronchopneumonia. *N Y Med J* 1919;109:666-7.
- Gunn BM, Yu WH, Karim MM, Brannan JM, Herbert AS, Wec AZ, et al. A Role for Fc Function in Therapeutic Monoclonal Antibody-Mediated Protection against Ebola Virus. *Cell Host Microbe* 2018;24(2):221-33 e5.
- Hung IF, To KK, Lee CK, Lee KL, Chan K, Yan WW, et al. Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infection. *Clin Infect Dis* 2011;52(4):447-56.
- Kahn MH. Serum treatment of postinfluenzal bronchopneumonia. *J Am Med Assoc* 1919;72:102-3.
- Ko JH, Seok H, Cho SY, Ha YE, Baek JY, Kim SH, et al. Challenges of convalescent plasma infusion therapy in Middle East respiratory coronavirus infection: a single centre experience. *Antivir Ther* 2018;23(7):617-22.
- Kong LK. Letter to the editor. *Transfus Apher Sci* 2003;29:101.
- Luke TC, Casadevall A, Watowich SJ, Hoffman SL, Beigel JH, Burgess TH. Hark back: passive immunotherapy for influenza and other serious infections. *Crit Care Med* 2010;38(4 Suppl):e66-73.
- MacLennan S et Williamson LM. Risks of fresh frozen plasma and platelets. *J Trauma* 2006;60(6 Suppl):S46-50.

- Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, Cleary P, Khaw FM, Lim WS, 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(1):80-90.
- Mora-Rillo M, Arsuaga M, Ramirez-Olivencia G, de la Calle F, Borobia AM, Sanchez-Seco P, et al. Acute respiratory distress syndrome after convalescent plasma use: treatment of a patient with Ebola virus disease contracted in Madrid, Spain. *Lancet Respir Med* 2015;3(7):554-62.
- Mulangu S, Dodd LE, Davey RT, Jr., Tshiani Mbaya O, Proschan M, Mukadi D, et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *N Engl J Med* 2019;381(24):2293-303.
- O'Malley JH, F. Treatment of influenzal pneumonia with plasma of convalescent patients. *J Am Med Assoc* 1919;72:34-7.
- Park WH. Therapeutic use of antipoliomyelitis serum in preparalytic cases of poliomyelitis. *Jour A M A* 1932;99(13):1050-3.
- Park WH FR. The prophylactic use of measles convalescent serum. *JAMA* 1926;87(8):556-8.
- Public Health England. Treatment of MERS-CoV: Information for Clinicians  
Clinical decision-making support for treatment of MERS-CoV patients. Public Health England; 2017.
- Rambar AC. Mumps; use of convalescent serum in the treatment and prophylaxis of orchitis. *Am J Dis Child* 1946;71:1-13.
- Sahr F, Ansumana R, Massaquoi TA, Idriss BR, Sesay FR, Lamin JM, et al. Evaluation of convalescent whole blood for treating Ebola Virus Disease in Freetown, Sierra Leone. *J Infect* 2017;74(3):302-9.
- 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* 2020;
- Soo YO, Cheng Y, Wong R, Hui DS, Lee CK, Tsang KK, et al. Retrospective comparison of convalescent plasma with continuing high-dose methylprednisolone treatment in SARS patients. *Clin Microbiol Infect* 2004;10(7):676-8.
- van Griensven J, Edwards T, de Lamballerie X, Semple MG, Gallian P, Baize S, et al. Evaluation of Convalescent Plasma for Ebola Virus Disease in Guinea. *N Engl J Med* 2016;374(1):33-42.
- World Health Organization. Use of Convalescent Whole Blood or Plasma Collected from Patients Recovered from Ebola Virus Disease for Transfusion, as an Empirical Treatment during Outbreaks. World Health Organization; 2014.

- Yeh KM, Chiueh TS, Siu LK, Lin JC, Chan PK, Peng MY, et al. Experience of using convalescent plasma for severe acute respiratory syndrome among healthcare workers in a Taiwan hospital. *J Antimicrob Chemother* 2005;56(5):919-22.
- Young MK, Nimmo GR, Cripps AW, Jones MA. Post-exposure passive immunisation for preventing measles. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(4):CD010056.
- Yu H, Gao Z, Feng Z, Shu Y, Xiang N, Zhou L, et al. Clinical characteristics of 26 human cases of highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus infection in China. *PLoS One* 2008;3(8):e2985.
- Zhang JS, Chen JT, Liu YX, Zhang ZS, Gao H, Liu Y, et al. A serological survey on neutralizing antibody titer of SARS convalescent sera. *J Med Virol* 2005;77(2):147-50.
- Zhou XZ, Zhao M, Wang FS, Jiang TJ, Li YG, Nie WM, et al. [Epidemiologic features, clinical diagnosis and therapy of first cluster of patients with severe acute respiratory syndrome in Beijing area]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2003;83(12):1018-22.



### Siège social

2535, boulevard Laurier, 5<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1V 4M3  
418 643-1339

### Bureau de Montréal

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