



## RECOMMANDATIONS TRANSITOIRES

# Utilisation de sang total ou de plasma de convalescent recueilli chez des patients rétablis après une maladie à virus Ebola pour la transfusion, comme traitement empirique pendant les épidémies

Version 1.0 septembre 2014

© Organisation mondiale de la Santé 2014. Tous droits réservés.

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

## Table des matières

Remerciements .....	3
1. Introduction .....	4
2. Recommandations concernant la sélection des donneurs, le dépistage, les dons et la manipulation des unités de sang et de plasma .....	5
2.1 Identification des personnes aptes au don de sang ou de plasma parmi les patients rétablis après une maladie à virus Ebola .....	5
2.2 Informations, consentement et sélection des donneurs .....	6
2.3 Groupage sanguin et dépistage des ITT sur le sang des donneurs .....	6
2.4 Collecte de sang et soins aux donneurs .....	6
2.5 Stockage des unités de sang total et de plasma, gestion des stocks et transport .....	7
3. Recommandations pour la transfusion de sang total ou de plasma de convalescent .....	8
3.1 Sélection des patients atteints de la maladie à virus Ebola .....	8
3.2 Consentement éclairé .....	8
3.3 Recueil d'échantillons de sang du patient pour analyse en laboratoire .....	8
3.4 Sélection des unités de sang total ou de plasma de convalescent pour la transfusion .....	8
3.5 Administration de sang total ou de plasma de convalescent .....	9
3.6 Suivi des patients .....	9
4. Autres considérations .....	10
4.1 Ressources humaines et approvisionnement en matériel indispensable .....	10
4.2 Lutte contre l'infection .....	10
4.3 Collecte, analyse et interprétation des données .....	10
Annexes	
Annexe 1 : Exemple de formulaire de consentement pour le don de sang total ou de plasma de convalescent destiné au traitement de la maladie à virus Ebola .....	11
Annexe 2 : Exemple de formulaire de consentement pour le traitement expérimental par le sang total ou le plasma de convalescent .....	14
Annexe 3 : Exemple de formulaire de collecte des données .....	17

## Remerciements

Ces recommandations transitoires ont été élaborées par le Département Prestation de services et sécurité, au Siège de l'OMS, en collaboration avec les Départements Pandémies et épidémies, Connaissance, éthique et recherche, Médicaments essentiels et produits de santé, ainsi qu'avec les Divisions Systèmes de santé et services, Vaccination, vaccins et situations d'urgence au Bureau régional OMS de l'Afrique (AFRO), et comportent des commentaires du Réseau mondial OMS de sécurité transfusionnelle (WHO Global Blood Safety Network) ; d'experts OMS de la médecine transfusionnelle et de la standardisation biologique d'Afrique du Sud, du Bhoutan, du Cameroun, des États-Unis d'Amérique, du Ghana, du Honduras, de Hong Kong (RAS de Chine), d'Italie, de Malaisie, de Nouvelle-Zélande, du Royaume-Uni et de Singapour ; du Réseau OMS de réglementation des transfusions sanguines (WHO Blood Regulatory Network) ; de la Division des Systèmes et services de santé au Bureau régional OMS des Amériques (AMRO/OPS) ; des Centers for Disease Control and Prevention, à Atlanta ; de l'International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium ; de l'African Society for Blood Transfusion ; de l'ICCBBA ; de l'European Blood Alliance ; de la Société internationale de transfusion sanguine ; et de l'AABB.

# 1. Introduction

Comme il n'existe aucun traitement prouvé contre la maladie à virus Ebola, le sang total recueilli auprès de patients en phase de convalescence après cette maladie a été utilisé en tant que traitement empirique, avec des résultats prometteurs, chez un petit groupe de cas d'infection à virus Ebola<sup>1</sup>. Pendant l'épidémie d'Ebola en cours, la possibilité d'employer le sang total et le plasma collectés auprès des malades rétablis a fait partie des modalités de traitement étudiées en priorité<sup>2</sup>. Dans son principe, l'efficacité d'un tel traitement est biologiquement plausible, car le plasma de convalescent est déjà utilisé avec succès pour combattre divers agents infectieux<sup>3</sup>.

Les recommandations transitoires à l'intention des autorités sanitaires et des services de transfusion sanguine décrivent les étapes nécessaires pour collecter du sang total ou du plasma de convalescent auprès de patients rétablis après une infection à virus Ebola, en vue de transfuser ce sang ou ce plasma à des patients dont la maladie à virus Ebola est débutante, en tant que modalité de traitement empirique.

Parmi ces étapes figurent:

- l'identification des personnes rétablies après une maladie à virus Ebola en tant que donneurs de sang potentiels
- l'obtention du consentement éclairé et la sélection des donneurs
- le groupage du sang des donneurs et le dépistage des infections transmissibles par transfusion (ITT)
- la collecte du sang et les soins aux donneurs
- l'étiquetage, le stockage des dons et la collecte des données dans les services de transfusion sanguine (STS)
- le consentement éclairé des patients atteints d'une maladie à virus Ebola
- le groupage sanguin et les tests de compatibilité sur le sang des patients
- le stockage du sang total ou du plasma de convalescent et son transport vers les sites où les transfusions devront être pratiquées
- la sélection des patients atteints d'une maladie à virus Ebola en vue de cette intervention
- le processus de transfusion clinique
- la collecte des données au niveau du site de transfusion
- l'évaluation de l'efficacité de ce traitement empirique

Le sang total ou le plasma de convalescent devra être collecté, préparé, stocké et transfusé dans des établissements capables de mettre en oeuvre les recommandations émises dans ce document. S'il est prévu que les transfusions soient effectuées sur le terrain, le document « WHO Checklist for essential items for blood transfusion in emergency settings » peut offrir une source utile d'informations supplémentaires<sup>4</sup>.

Ces recommandations transitoires seront mises à jour lorsque de nouvelles expériences et de nouveaux éléments seront réunis.

<sup>1</sup> Mupapa K, Massamba M, Kibadi K, Kuvula K, Bwaka A, Kipasa M, Colebunders R, Muyembe-Tamfum JJ. Treatment of Ebola hemorrhagic fever with blood transfusions from convalescent patients. International Scientific and Technical Committee. J Infect Dis 179 Suppl 1:S18-23, 1999

<sup>2</sup> Consultation sur les traitements et vaccins potentiels contre le virus Ebola  
<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/ebola-therapies-consultation/en/>

<sup>3</sup> 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 Apr;38(4 Suppl):e66-73.

<sup>4</sup> WHO Checklist for essential items for blood transfusion in emergency settings  
[http://www.who.int/entity/bloodsafety/transfusion\\_services/essential-items\\_bts.pdf](http://www.who.int/entity/bloodsafety/transfusion_services/essential-items_bts.pdf)

## 2. Recommandations concernant la sélection des donneurs, le dépistage, les dons et la manipulation des unités de sang et de plasma

### 2.1 Identification des personnes aptes au don de sang ou de plasma parmi les patients rétablis après une maladie à virus Ebola

Les patients rétablis après une maladie à virus Ebola et qui ont été autorisés à quitter le centre ou l'unité de traitement sont susceptibles de donner du sang total ou du plasma de convalescent à partir de 28 jours après leur sortie. On s'attend à ce que les anticorps neutralisants contre le virus Ebola aient une efficacité maximale lorsque le sang total ou le plasma provient de zones où la transmission du virus est actuellement active. Néanmoins, dans des circonstances où la demande est forte et le système débordé par un nombre excessif de patients souffrant d'une maladie à virus Ebola évolutive, on pourra aussi se procurer le sang total ou le plasma de convalescent dans des endroits en lien avec l'épidémie actuelle d'Ebola en Afrique de l'Ouest mais où l'on a réussi à maîtriser l'épidémie.

Un registre ou une base de données des patients rétablis après une maladie à virus Ebola en tant que donneurs potentiels de sang total ou de plasma de convalescent devra être créé. Seuls les anciens malades dont la sortie est autorisée conformément aux critères de l'OMS qui sont :

1. absence de symptômes cliniques, et
2. obtention à deux reprises d'un résultat négatif à un test de recherche de l'ARN du virus Ebola par des techniques moléculaires, devront être considérés comme des donneurs potentiels. Les deux échantillons destinés à la recherche de l'ARN du virus Ebola devront être prélevés à 48 heures d'intervalle et les résultats de test devront être négatifs pour chaque échantillon. Les dossiers de sortie des patients rétablis après une maladie à virus Ebola devront être examinés avant d'envisager de faire appel à eux en tant que donneurs potentiels de sang total ou de plasma de convalescent.

Les critères de sélection des donneurs appliqués dans le pays devront être revus en tenant compte de l'impact potentiellement salvateur de ces dons particuliers. Une évaluation appropriée des risques devra être effectuée pour estimer la valeur en termes de réduction du risque de chaque critère de sélection par rapport à l'impact que risquerait d'avoir l'exclusion du donneur. Lorsque le risque pour le donneur ou le patient est jugé significativement inférieur au risque d'une absence de traitement, il faut envisager d'assouplir les critères de sélection des donneurs pour ces types spécifiques de don. Par exemple, si l'âge actuel pour le don de sang dans le pays est fixé entre 18 et 60 ans et si un nombre important des patients rétablis d'une maladie à virus Ebola se situe en dehors de cette tranche d'âge, les autorités sanitaires nationales et le STS pourront envisager d'assouplir les critères de sélection de manière à élargir le pool de donneurs potentiels.

Avec l'assouplissement des critères, les patients rétablis dont l'âge est inférieur à la limite recommandée pour le don seront en mesure de donner leur sang avec le consentement d'un parent après un examen médical approfondi, qui comprendra une évaluation de leur volume sanguin total pour déterminer le volume que l'on peut acceptablement prélever ( $\leq 15\%$  du volume total de sang pour le sang total). En fonction du poids ou du volume sanguin total des donneurs potentiels, on pourra prélever le sang dans des poches de collecte de petit volume (200 ml). Les personnes dont l'âge est supérieur à la limite pour le don de sang devront aussi être examinées par un médecin pour estimer leur aptitude à donner leur sang. Si certains critères appliqués aux donneurs doivent être assouplis, les donneurs sélectionnés devront obligatoirement être négatifs pour la recherche de l'ARN du virus Ebola et pour les infections transmissibles par transfusion recensées dans la section 2.3.

## 2.2 Informations, consentement et sélection des donneurs

Une fois qu'un patient rétabli après une maladie à virus Ebola a été identifié comme donneur potentiel, il convient de lui expliquer la nécessité de donner son sang total ou son plasma, en faisant valoir que ce geste pourrait être utile en tant que traitement empirique pour les personnes atteintes d'une maladie à virus Ebola évolutive. On indiquera aux donneurs potentiels que leur don de sang ou de plasma ne sera pas rémunéré.

Si le donneur potentiel accepte d'envisager un don de sang total ou de plasma, son aptitude à un tel don devra être évaluée à travers un processus de sélection des donneurs, faisant appel à des critères de santé généraux comme le poids, les antécédents médicaux et sociaux (à savoir les facteurs de risque comportementaux), à un examen physique général et à une estimation de l'hémoglobine<sup>5</sup>.

Le STS devra ensuite obtenir un consentement éclairé écrit (annexe 1) de la part du donneur potentiel pour le don d'une unité de sang total ou de plasma destiné à la transfusion. La confidentialité devra être préservée concernant l'identité du donneur pour éviter toute pression coercitive en faveur du don de la part de la communauté.

## 2.3 Groupage sanguin et dépistage des ITT sur le sang des donneurs

Les donneurs potentiels qui remplissent les critères de l'OMS de rétablissement après une maladie à virus Ebola (voir section 1) ainsi que les critères de sélection des donneurs et qui ont donné leur consentement éclairé devront subir un test préliminaire au don pour évaluer leur aptitude finale à ce geste conformément à la politique nationale et aux procédures habituelles.

Le test préliminaire au don devra comprendre :

- le groupage ABO et RhD
- des tests de dépistage sanguin du VIH, du VHB, du VHC, de la syphilis et d'autres maladies transmises localement, le cas échéant
- une estimation de l'hémoglobine (à moins que celle-ci n'ait été pratiquée dans le cadre du processus initial de sélection des donneurs)
- lorsqu'il est possible, le titrage des anticorps totaux dirigés contre le virus Ebola et des anticorps neutralisants devrait aider à la qualification du donneur, en particulier s'il est disposé à continuer à servir de source de sang total ou de plasma de convalescent.

En fonction du test à pratiquer et du système de test utilisé, on pourra réaliser ces analyses sur du sang ou du plasma. Deux échantillons de sang de 5 ml chacun devront être recueillis pour ce faire, dont un échantillon de plasma dans un tube EDTA et un échantillon de sérum dans un tube sec (sans anticoagulant). Le sérum restant après la constitution de ces échantillons devra être conservé sous forme de fractions aliquotes pour la recherche rétrospective d'anticorps ou tout autre test, en fonction des besoins.

## 2.4 Collecte de sang et soins aux donneurs

Les résultats du test préliminaire au don devront être examinés. Les donneurs potentiels dont les tests sont négatifs pour toutes les ITT et qui remplissent les critères d'aptitude au don de sang devront être sélectionnés pour donner du sang total ou du plasma de convalescent. Dans le cas où le temps écoulé entre ce test préliminaire et le don dépasse 48 heures, la recherche de routine des ITT devra être renouvelée au moment du don.

Les dons de sang total devront être collectés dans une poche de collecte simple ou, si cela est faisable, dans une poche de collecte double en vue de la séparation des érythrocytes du plasma par sédimentation ou centrifugation. Dans la mesure du possible, le plasma de convalescent devra aussi être collecté par aphérèse chez des donneurs aptes pour cette opération. La plasmaphérèse permettra la collecte et la conservation de grands volumes de plasma de convalescent pouvant être utilisés pour plus d'un patient.

<sup>5</sup> WHO Guidelines on blood donor selection [http://www.who.int/bloodsafety/publications/guide\\_selection\\_assessing\\_suitability.pdf](http://www.who.int/bloodsafety/publications/guide_selection_assessing_suitability.pdf)

Le donneur devra bénéficier de soins de qualité avant, pendant et après la procédure de don de sang total ou de plasma. Toute réaction indésirable de sa part devra être convenablement et rapidement prise en charge et enregistrée. Le document WHO Guidelines on drawing blood: Best practices in phlebotomy peut offrir une source utile d'informations<sup>6</sup>.

Il faut respecter un intervalle minimum de 12 semaines pour les hommes et de 16 semaines pour les femmes entre deux dons de sang total. L'intervalle entre deux collectes de plasma par aphérèse devra être de deux semaines. L'intervalle minimum pour réaliser une plasmaphérèse après un don de sang total ou un échec dans le retour des érythrocytes pendant l'aphérèse, devra être de quatre semaines.

Les donneurs potentiels dont les tests de recherche des ITT sont anormaux devront être adressés à un établissement de soins approprié pour subir des investigations plus poussées et recevoir éventuellement une confirmation, des conseils, un traitement et des soins<sup>7</sup>.

## 2.5 Stockage des unités de sang total et de plasma, gestion des stocks et transport

Les dons de sang total de convalescent devront être conservés entre +2°C et +6°C (et ne jamais être congelés), de préférence dans un réfrigérateur pour banque de sang séparé, spécialement affecté aux unités de produits sanguins de convalescent et équipé d'un système de suivi de la température et d'une alarme. Dans les cas où l'on ne dispose pas d'un réfrigérateur séparé, il faudra envisager d'entreposer ces unités sur une étagère séparée et bien identifiée à l'intérieur du réfrigérateur commun.

La durée de conservation dépendra de l'anticoagulant et de la solution conservatrice présents dans la poche de collecte du sang et devra être strictement conforme aux instructions du fabricant. Les dons peuvent être conservés jusqu'à 35 jours s'ils sont collectés dans un mélange citrate-phosphate-dextrose avec de l'adénine ajoutée (CPDA-1). Un étiquetage approprié devra permettre d'identifier clairement les unités de sang total ou de plasma de convalescent. Le plasma de convalescent séparé à partir des dons de sang total ou collecté par aphérèse peut être conservé sous forme de « plasma liquide » entre +2°C et +6°C dans des réfrigérateurs pour banque de sang jusqu'à 40 jours.

Il est également possible de le congeler dans les huit heures suivant la collecte sous forme de « plasma frais congelé » ou dans les 18 à 24 heures suivant cette collecte sous forme de « plasma congelé dans les 24 heures » et de le conserver jusqu'à 12 mois à une température inférieure ou égale à -18°C dans un congélateur à plasma régulé<sup>8</sup>.

Dans les situations où l'on ne dispose pas des installations nécessaires pour préparer le plasma de convalescent par centrifugation, il convient de séparer celui-ci du sang total collecté dans des poches doubles. Les unités de sang total pourront ainsi être stockées verticalement pendant 24 heures entre +2°C et +6°C, et il sera ensuite possible de transférer le plasma surnageant dans la poche secondaire et de le stocker sous forme de plasma liquide.

Des procédures rigoureuses de gestion des stocks devront être en place pour les dons de sang total ou de plasma de convalescent collectés. Elles tiendront dûment compte des groupes ABO et RhD et de l'âge des unités de sang ou de plasma afin de limiter le plus possible les pertes par dépassement de la date de péremption. Les unités de sang ou de plasma devront être transportées dans des conditions de température contrôlées.

Il faudra aussi prévoir la nécessité de prolonger le stockage du sang ou du plasma de convalescent inutilisé et périmé pour qu'il soit disponible à des fins de recherche.

<sup>6</sup> WHO Guidelines on drawing blood: Best practices in phlebotomy  
[http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599221\\_eng.pdf?ua=1](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599221_eng.pdf?ua=1)

<sup>7</sup> WHO/CDC/IFRC implementation guidelines: Blood donor counselling  
[http://www.who.int/bloodsafety/voluntary\\_donation/Blooddonorcounselling.pdf?ua=1](http://www.who.int/bloodsafety/voluntary_donation/Blooddonorcounselling.pdf?ua=1)

<sup>8</sup> Sang et produits sanguins sécurisés : manuel de gestion, maintenance et utilisation du matériel de la chaîne du froid pour le sang  
[http://www.who.int/entity/bloodsafety/Manual\\_on\\_Management,Maintenance\\_and\\_Use\\_of\\_Blood\\_Cold\\_Chain\\_Equipment.pdf](http://www.who.int/entity/bloodsafety/Manual_on_Management,Maintenance_and_Use_of_Blood_Cold_Chain_Equipment.pdf)

## 3. Recommandations pour la transfusion de sang total ou de plasma de convalescent

### 3.1 Sélection des patients atteints de la maladie à virus Ebola

On n'envisagera une transfusion de sang total ou de plasma de convalescent que pour les patients présentant une maladie à virus Ebola confirmée<sup>9</sup> de préférence à un stade précoce, en tant que traitement empirique de leur maladie.

### 3.2 Consentement éclairé

Si possible, il faut obtenir le consentement éclairé du patient atteint d'une maladie à virus Ebola ou des membres de sa famille pour la transfusion de sang total ou de plasma de convalescent (annexe 2).

### 3.3 Recueil d'échantillons de sang du patient pour analyse en laboratoire

Le patient devra être correctement identifié. Il faudra lui prélever avant la transfusion deux échantillons de sang veineux de 5 ml chacun, l'un de plasma dans un tube EDTA et l'autre de sérum dans un tube sec (sans anticoagulant). Ces échantillons sont destinés : a) au groupage sanguin ABO et RhD et aux épreuves de compatibilité croisée ; et b) à la détermination de la charge virale de référence.

L'un des échantillons de 5 ml consistera en un échantillon de sérum prélevé dans un tube sec (sans anticoagulant) un jour après la transfusion pour mesurer la charge virale et réaliser tout autre test éventuellement nécessaire.

Avant d'autoriser à sortir les patients convalescents, il faudra prélever deux échantillons de 5 ml supplémentaires chacun dans un tube sec (sans anticoagulant) pendant deux jours consécutifs, pour mesurer la charge virale.

Le sérum restant après la constitution de ces échantillons devra être conservé sous forme de fractions aliquotes pour une recherche rétrospective des anticorps ou tout autre test éventuellement nécessaire.

### 3.4 Sélection des unités de sang total ou de plasma de convalescent pour la transfusion

On sélectionnera des unités de sang ou de plasma compatibles pour les groupes ABO et RhD en vue de la transfusion. Les unités de sang appartenant au groupe RhD négatif devront être utilisées pour transfuser des femmes RhD-négatives en âge de procréer, si cela est faisable. Si le groupe RhD des patients n'est pas connu ou en cas d'indisponibilité d'un groupe RhD spécifique, on pourra utiliser du sang apparié uniquement pour le groupe ABO.

Pour réduire le risque associé à la manipulation d'échantillons de sang infectieux, les tests de compatibilité entre le sérum des patients et les globules rouges provenant des donneurs peuvent être omis si l'on sélectionne du sang total ou du plasma de convalescent compatible pour le groupe ABO.

Dans les cas où il est impossible de déterminer le groupe ABO du patient ou si l'on ne dispose pas de sang total ou de plasma de convalescent compatible pour ce groupe :

- Pour une transfusion de sang total : on utilisera du sang total de convalescent du groupe O, dans l'idéal prélevé chez des donneurs présentant un faible titre d'anticorps anti-A et anti-B ;
- Pour une transfusion de plasma : on utilisera du plasma de convalescent du groupe AB séparé par centrifugation.
  - Si l'on ne dispose pas de plasma du groupe AB, on envisagera l'utilisation de plasma de convalescent non apparié pour le groupe ABO, mais de préférence du groupe A ou du groupe B.

<sup>9</sup> Case definition recommendations for Ebola or Marburg Virus Diseases <http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/ebola-case-definition-contact-en.pdf?ua=1>



Le plasma de convalescent préparé par sédimentation sur 24 heures ne devra être transfusé qu'à des sujets compatibles pour le groupe ABO en raison de sa forte concentration en érythrocytes.

### 3.5 Administration de sang total ou de plasma de convalescent

Les unités de sang total ou de plasma de convalescent devront être transfusées aux patients atteints d'une maladie à virus Ebola selon des procédures cliniques de transfusion standardisées. Une unité de sang total (collectée dans une poche de 350/450 ml) devra être transfusée à des patients adultes. En l'absence d'évidence, on envisagera, pour les patients adultes, l'administration de 400 à 500 ml de plasma de convalescent, en deux doses de 200 à 250 ml chacune, transfusées séparément et provenant de deux dons de sang total différents. Pour transfuser du sang total ou du plasma de convalescent à un enfant, on administrera une dose de 10 ml/kg en tenant compte du volume de sang.

La transfusion intraveineuse devra s'effectuer lentement en surveillant attentivement chez le patient l'apparition éventuelle d'une réaction transfusionnelle aiguë, en particulier durant les 15 à 20 premières minutes. La transfusion devra se dérouler sur une à quatre heures, avec un suivi et un enregistrement des signes vitaux du patient.

Si l'on utilise du plasma congelé pour la transfusion, il devra être décongelé dans un bain d'eau à une température de + 30°C à +37°C, ou avec un autre dispositif de décongélation approprié, avant utilisation et administré au moyen d'un kit de transfusion dès que possible après la décongélation. Le manuel de l'OMS L'utilisation clinique du sang peut offrir une source utile d'informations<sup>10</sup>.

Dans les zones où la transmission du paludisme est intense, le bénéficiaire de la transfusion de sang total ou de plasma de convalescent devra recevoir une cure complète d'un antipaludique efficace immédiatement après la transfusion. On utilisera à cet effet le traitement antipaludique de première intention recommandé pour le paludisme sans complication<sup>11</sup>.

On évaluera la nécessité de renouveler la transfusion de sang total ou de plasma de convalescent en fonction de la réponse clinique et, si cette donnée est déterminable, du titre d'anticorps neutralisants contre le virus Ebola chez le donneur et chez le patient.

Il convient d'enregistrer ces opérations pour garantir la traçabilité entre donneurs et bénéficiaires.

### 3.6 Suivi des patients

Les patients atteints d'une maladie à virus Ebola recevant une transfusion de sang total ou de plasma de convalescent devront faire l'objet d'un suivi rigoureux pour évaluer l'efficacité de cette intervention. Outre le suivi clinique, ils devront subir des mesures de la charge virale et des titres d'anticorps contre le virus Ebola ainsi que d'autres tests, conformément au schéma de prélèvement de la section 3.3.

Des formulaires de notification des cas standardisés sont en cours de mise au point pour suivre toutes les interventions potentielles concernant la maladie à virus Ebola, et on se référera au site Web de l'OMS ([www.who.int/csr/disease/ebola](http://www.who.int/csr/disease/ebola)) pour accéder à la version actuelle.

<sup>10</sup> L'utilisation clinique du sang [http://www.who.int/bloodsafety/clinical\\_use/en/Handbook\\_EN.pdf](http://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en/Handbook_EN.pdf)

<sup>11</sup> WHO Global Malaria Programme: Country antimalarial drug policies by regions [http://www.who.int/malaria/am\\_drug\\_policies\\_by\\_region\\_afro/en/](http://www.who.int/malaria/am_drug_policies_by_region_afro/en/)

## 4. Autres considérations

Les pays devront s'assurer qu'ils disposent des capacités pour appuyer ces interventions, et notamment des ressources humaines appropriées et des fournitures indispensables, que des procédures de lutte contre l'infection sont en place, et qu'ils sont en mesure de collecter, d'analyser et d'interpréter les données.

### 4.1 Ressources humaines et approvisionnement en matériel indispensable

Les STS devront collaborer avec les autorités sanitaires nationales pour s'assurer, dans les régions concernées, de la disponibilité d'équipements et de consommables en quantités suffisantes et de personnels formés en effectifs adaptés pour collecter sans risque du sang auprès de patients rétablis après une maladie à virus Ebola, et pour tester, stocker de manière adéquate et transporter le sang total ou le plasma de convalescent.

### 4.2 Lutte contre l'infection

La manipulation par le personnel de la banque de sang hospitalière ou d'un laboratoire des échantillons de sang provenant de patients atteints d'une maladie à virus Ebola pour le groupage sanguin et les tests de compatibilité croisée devra s'effectuer en conformité avec les directives spécifiques pour la prévention et la lutte contre l'infection dans la manipulation et l'élimination des matières hautement infectieuses<sup>12,13</sup>. Tout échantillon de sérum ou de plasma archivé pour des tests futurs devra aussi être manipulé et stocké de manière similaire. On appliquera les précautions standards pour la manipulation des dons de sang et de plasma et des échantillons provenant des donneurs convalescents.

### 4.3 Collecte, analyse et interprétation des données

On recueillera une série minimale d'éléments de données sur les donneurs et les patients à l'aide d'un formulaire de collecte des données (annexe 3) à des fins statistiques principalement, mais aussi pour évaluer la réponse des patients sans compromettre la mise en oeuvre urgente du traitement. Pour apprécier la valeur de cette intervention thérapeutique, il importe de collecter des données sur l'issue de l'infection à virus Ebola des patients.

On enregistrera également des données sur toutes les réactions indésirables éventuelles chez les donneurs et les bénéficiaires des transfusions dans le cadre du système d'hémovigilance hospitalier ou national.

---

<sup>12</sup> Prévention et contrôle de l'infection pour les soins aux cas suspects ou confirmés de fièvre hémorragique à filovirus dans les établissements de santé, avec un accent particulier sur le virus Ebola - Guide provisoire, OMS, Genève, 2014.  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130596/1/WHO\\_HIS\\_SDS\\_2014.4\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130596/1/WHO_HIS_SDS_2014.4_eng.pdf)

<sup>13</sup> WHO Guidance: How to safely collect blood samples from persons suspected to be infected with highly infectious blood-borne pathogens <http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/blood-collect-en.pdf?ua=1>

## **Annexe 1 : Exemple de formulaire de consentement pour le don de sang total ou de plasma de convalescent destiné au traitement de la maladie à virus Ebola**

### **1. Informations générales sur la maladie à virus Ebola et le traitement par le sang total ou le plasma de convalescent**

La maladie à virus Ebola, appelée aussi plus simplement Ebola, se transmet par contact direct avec du sang, des sécrétions, des liquides biologiques ou des organes d'animaux ou d'êtres humains infectés. Certains des symptômes de la maladie sont les suivants : fièvre, nausées, vomissements, maux de tête, diarrhée et saignements. Cette maladie est souvent grave et, dans les meilleurs établissements, seulement 3 à 5 malades sur 10 se rétablissent.

À l'exception de quelques traitements expérimentaux, il n'existe pas pour l'instant de médicaments ou de vaccins pour traiter ou éviter la maladie à virus Ebola. Quelques mesures de prévention primaire ont été définies et visent à éviter tout contact direct avec les liquides biologiques des animaux ou des personnes infectées par le virus. Si on pouvait trouver un traitement, il sauverait de nombreuses vies.

Vous vous êtes rétabli parce que, comme toutes les personnes dans votre cas, votre organisme a été capable de lutter contre la maladie et votre sang renferme désormais des substances pouvant combattre le virus Ebola. Vous garderez cette capacité pendant tout le reste de votre vie, c'est-à-dire que vous n'aurez jamais plus cette maladie, même si le virus pénètre de nouveau dans votre corps. Nous pensons que l'état des patients souffrant actuellement de la maladie pourrait s'améliorer plus vite s'ils recevaient un peu de votre sang ou de votre plasma (la composante liquide de votre sang) capable de lutter contre Ebola. Mais nous n'en sommes pas certains. Il est également possible qu'un patient ne se remette pas, même après lui avoir administré du sang prélevé sur un sujet qui s'est rétabli de la maladie à virus Ebola. Comme nous ne disposons pour l'instant d'aucune autre option thérapeutique, nous allons la tenter pour voir si elle marche, comme cela a été le cas avec d'autres virus. Vous pouvez considérer ce geste comme un cadeau que vous faites à quelqu'un d'autre.

Pour essayer ce traitement, nous allons tout d'abord vous demander de nous autoriser à consulter votre dossier médical provenant de l'établissement de santé qui vous a traité pour Ebola, afin d'évaluer si vous pouvez donner sans danger votre sang ou votre plasma.

### **2. Que se passera-t-il si vous acceptez de donner votre sang?**

#### **a. Analyse du sang**

Si vous acceptez de donner du sang ou du plasma pour le traitement de la maladie à virus Ebola, nous vous demanderons de venir au centre de prélèvement et nous prendrons tout d'abord une petite quantité de sang (10 ml environ), soit à peu près une cuiller à soupe, à partir d'une veine du bras, à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles à usage unique pour faire quelques analyses qui nous donneront des indications sur votre sang et s'il peut être utilisé pour le traitement d'Ebola. Si votre taux d'hémoglobine est trop faible, ou s'il y a un risque que votre sang transmette une maladie, ou si vous ne pouvez pas donner votre sang pour une quelconque autre raison, nous ne pourrions pas accepter votre don. Si c'est le cas, nous vous expliquerons en détail pourquoi nous ne pouvons pas prendre votre sang et si vous avez besoin d'un traitement médical. En revanche, si vous êtes apte au don, nous prendrons un rendez-vous qui vous convienne pour faire le prélèvement.

#### **b. Collecte et stockage des unités de sang ou de plasma**

Pour le don, nous vous demanderons de venir au centre de prélèvement, où l'on vous offrira à boire (de l'eau ou un jus) avant de prélever votre sang ou la partie liquide de celui-ci (le plasma). Le don de sang est très simple. L'infirmier (ère)/le médecin vous demandera de vous allonger sur un lit ou un lit d'examen. On vous nettoiera la face interne d'un des coudes avec une solution antiseptique avant qu'un agent de santé qualifié n'insère dans une veine une aiguille stérile raccordée à une poche. On vous prélèvera un volume de sang d'environ 350 à 450 ml, ce qui prend en général une dizaine de minutes seulement.

Si vous donnez votre plasma à l'aide d'une machine spécifique, un agent de santé qualifié insèrera dans une veine de votre bras une aiguille stérile à usage unique après avoir anesthésié cette partie du bras. Un petit tube sera raccordé à la machine qui prélèvera la partie liquide de votre sang dans une poche séparée et renverra les globules rouges dans votre organisme. Pour éviter la formation de caillots, un liquide appelé

anticoagulant, sera automatiquement mélangé au sang pompé par la machine. L'agent de santé qualifié prélèvera environ un demi-litre de plasma (c'est-à-dire l'équivalent d'une petite bouteille d'eau minérale). Cette procédure prendra de 45 à 60 minutes.

Une légère collation vous sera servie après le prélèvement. Après un repos de 15 à 30 minutes vous pourrez reprendre vos activités normales, mais en évitant des efforts trop intenses pendant tout le reste de la journée. Vous devrez boire beaucoup pendant les 24 heures suivantes. Votre organisme remplacera en 36 heures environ le liquide prélevé.

### **c. Que se passera-t-il ensuite?**

Le sang prélevé sera conservé dans un réfrigérateur avec un numéro d'identification. Si c'est le plasma qui a été prélevé ou s'il a été séparé du sang total, il sera également conservé au réfrigérateur ou dans un congélateur. Il n'y aura aucune indication de votre nom. Les globules rouges restants pourront être ou ne pas être utilisés. Quand il y aura un patient susceptible de bénéficier de l'administration du sang ou du plasma que vous avez donné, celui-ci sera retiré du stock, amené à température ambiante, puis administré par voie intraveineuse. Nous surveillerons attentivement ce patient et enregistrerons tout ce qu'il se passe de façon à pouvoir tirer les leçons de l'expérience et en savoir plus sur l'utilisation de ce traitement pour la maladie à virus Ebola.

## **3. Risques et désagréments possibles**

Le prélèvement du sang à partir du bras provoque parfois un hématome, une douleur légère ou une gêne et, dans de très rares cas, une infection. Nous prendrons toutes les mesures préventives possibles pour réduire au maximum ces risques. Il arrive que certaines personnes éprouvent des étourdissements ou des vertiges, en particulier en donnant du plasma. Ces sensations ne durent que quelques minutes et disparaissent rapidement.

## **4. Confidentialité**

Toutes les informations que vous donnerez et tous les résultats d'analyses seront traités confidentiellement. Le personnel médical qui analyse votre sang a la responsabilité de vous informer de tous les résultats et de vous conseiller les éventuels traitements qu'il juge nécessaires pour vous.

## **5. Est-ce que je saurai qui recevra mon sang?**

C'est un patient au début de la maladie à virus Ebola qui recevra votre don de sang. Il est difficile de savoir à l'avance de qui il s'agira exactement. Cette personne doit avoir un groupe sanguin compatible au vôtre. Votre nom ne sera pas indiqué sur le sang ou le plasma que vous avez donné ; il sera simplement identifié par un numéro unique. Ainsi, personne ne connaîtra la personne qui a donné le sang et vous ne saurez pas non plus qui aura reçu votre don. Vous pouvez néanmoins être sûr qu'il sera utilisé pour un patient qui en a besoin et que toutes les informations concernant vous-même et votre don resteront confidentielles.

## **6. Le receveur du sang saura-t-il qui a fait le don?**

Non, pour la protection de votre vie privée, personne, y compris le receveur, ne saura qui a fourni le sang. Soyez sûr que nous traiterons avec respect le sang et le plasma que nous prélevons.

## **7. Dépenses et paiements**

Il n'y aura aucun frais à votre charge en relation avec ce don. Vous ne recevrez pas non plus de paiement pour avoir accepté de faire ce don.

## 8. Participation au don et retrait

Vous êtes libre de décider si vous acceptez ou refusez de donner votre sang ou votre plasma. Si vous ne répondez pas aux critères d'aptitude au don de sang, vous serez immédiatement informé par le médecin en charge.

Après le prélèvement de votre sang ou de votre plasma et avant qu'il n'ait été transfusé à un patient, vous pouvez à tout moment exiger qu'il ne soit pas utilisé en informant de votre décision le médecin traitant.

Vous ne pouvez pas exiger de ne pas utiliser votre sang ou votre plasma pour une transfusion après qu'il a été administré à un patient. Votre décision d'exiger le retrait de votre sang ou de votre plasma, s'il n'a pas été transfusé, n'aura aucune incidence sur les soins qui vous seront dispensés à l'avenir.

## 9. Qui devez-vous contacter si vous avez des questions

Pour toute question, n'hésitez pas à nous contacter au centre de prélèvement .....

En signant le présent document, vous confirmez que vous autorisez le don.

Signature du donneur	Nom et Prénoms	Date de la signature
X _____	X _____	X ____ / ____ / ____

## **Annexe 2: Exemple de formulaire de consentement pour le traitement expérimental par le sang total ou le plasma de convalescent**

### **1. Informations sur la maladie**

Le diagnostic de maladie à virus Ebola vient d'être posé pour vous/votre enfant/un membre de votre famille. Cette maladie se transmet par contact direct avec du sang, des sécrétions, des liquides biologiques ou des organes d'animaux ou d'êtres humains infectés. Certains des symptômes sont les suivants : fièvre, nausées, vomissements, maux de tête, diarrhée et saignements. Cette maladie peut être grave et, dans les meilleurs centres de soins, seulement 3 à 5 patients sur 10 se rétablissent.

Il n'existe pas pour l'instant de médicaments qui aient été testés chez l'homme, de sorte que nous ne disposons d'aucun médicament ni vaccin pour traiter ou éviter la maladie à virus Ebola. Quelques mesures de prévention primaire ont été définies et visent à éviter tout contact direct avec les liquides biologiques des animaux ou des personnes infectées par le virus. Si on pouvait trouver un traitement, il sauverait de nombreuses vies.

Les gens qui se rétablissent après la maladie à virus Ebola y parviennent parce que leur sang contient des substances capables de la combattre. Ils gardent cette aptitude pour le reste de leur vie, ce qui veut dire qu'ils n'auront jamais plus cette maladie, même si le virus pénètre de nouveau dans leur organisme. Nous pensons que l'état des patients atteints pourrait s'améliorer plus vite en leur administrant du sang ou du plasma (la composante liquide du sang) provenant de ceux qui se sont rétablis, car il pourrait avoir la capacité de combattre le virus Ebola.

### **2. Que vous demandons-nous?**

Nous vous demandons si vous/votre enfant/le membre de votre famille envisageriez de recevoir du sang ou du plasma de quelqu'un qui s'est rétabli après avoir eu la maladie à virus Ebola. Son sang et son plasma contiendront des substances susceptibles d'améliorer vos chances de rétablissement ou celles de votre enfant ou du membre de votre famille.

Nous ignorons si ce traitement va vous aider ou pas, et nous ne savons pas non plus s'il aura des effets nocifs, mais c'est le seul dont nous disposons actuellement et vous devez savoir qu'il n'a pas encore été testé chez l'homme. Comme nous n'avons actuellement aucune autre option thérapeutique, nous aimerions l'essayer et tirer les leçons de cette expérience.

### **3. Que devrez-vous faire si vous demandez à bénéficier de ce traitement?**

On va vous administrer, à vous, à votre enfant ou à un membre de votre famille, le sang ou la partie liquide du sang prélevé sur une personne qui s'est rétablie après la maladie à virus Ebola. Le sang ou le plasma sera injecté dans une veine à l'aide d'une aiguille stérile à usage unique en une heure environ. Chaque traitement consistera à administrer environ 350 à 450 ml de sang ou 200 à 500 ml de plasma séparé à partir du sang d'origine. En fonction des résultats des analyses pratiquées après le traitement sur votre sang ou celui de votre enfant ou du membre de votre famille, la procédure pourra être répétée les jours suivants avec du sang ou du plasma de différents donateurs.

Comme cette thérapie n'a pas encore été testée chez l'homme et que vous souhaitez l'essayer, nous aimerions en apprendre autant que possible sur ses effets sur l'être humain. Nous noterons donc autant d'informations que possible sur vous et votre réponse au traitement.

### **4. Puis-je changer d'avis après avoir accepté ce traitement ?**

Oui, vous pouvez changer d'avis à tout moment. Si vous souhaitez interrompre le traitement, il vous suffit d'en parler à votre médecin. Cette décision ne vous empêchera pas de recevoir les soins habituels prodigués à tous les patients traités dans ce centre.

## **5. Quels sont les avantages de ce traitement?**

Nous ne pouvons pas vous promettre que ce traitement vous aidera parce que nous ne sommes pas sûrs de l'effet positif que peut avoir le sang ou le plasma de convalescent pour traiter Ebola. Nous pensons cependant qu'il est susceptible d'améliorer les chances que vous ou le membre de votre famille vous rétablissiez.

## **6. Quels sont les risques avec ce traitement ?**

On a utilisé le sang et le plasma pour de nombreuses autres affections et en général c'est un traitement très sûr. Bien qu'on n'ait pas encore testé le risque de contracter l'infection à virus Ebola avec l'administration de ce traitement, nous pensons qu'il est très faible, le sang ayant donné des résultats négatifs à la recherche du virus et le donneur s'étant complètement rétabli de son infection. La transfusion s'accompagne aussi d'un risque de réactions indésirables et de transmission d'infections comme le VIH ou encore les hépatites B et C. Ces risques sont cependant faibles car on n'utilise pour les transfusions que du sang compatible sur lequel on a fait tous les dépistages.

## **7. Est-ce que j'ai un autre choix ?**

Vous pouvez choisir de bénéficier de ce traitement ou de le refuser. Ce choix n'aura aucune incidence sur les soins qui vous seront dispensés dans ce centre. Nous ferons toujours de notre mieux pour vous soigner. Si vous acceptez ce traitement, vous nous aiderez aussi à savoir s'il agit et comment il agit pour aider d'autres patients. Vous pouvez aussi revenir sur votre décision à tout moment.

## **8. Quelle part du coût du traitement sera prise en charge ?**

Vous n'aurez rien à payer pour bénéficier de ce traitement.

## **9. Protection de votre vie privée ?**

Vos dossiers médicaux ne seront examinés que par le médecin et les infirmiers qui vous soignent, ainsi que par les autorités réglementaires compétentes. De plus, toutes les informations ou données collectées à votre sujet pour nous aider à comprendre si le traitement est efficace resteront confidentielles et ne seront utilisées que par les spécialistes pour mieux comprendre Ebola et ses traitements potentiels.

## **10. À qui puis-je m'adresser?**

Si vous avez des questions ou des inquiétudes à propos du traitement ou des problèmes médicaux, vous pouvez vous adresser à votre médecin.

En signant le présent document, vous confirmez que vous autorisez l'administration de ce traitement expérimental.

X _____ Signature/empreinte du pouce du patient	X _____ Nom et Prénoms	X ____/____/____ Date de la signature
--	---------------------------	--

Si le patient est incapable de donner son consentement, celui-ci peut être obtenu auprès d'un proche :

X _____ Signature/empreinte du pouce du proche	X _____ Nom et Prénoms	X _____ Lien avec le patient	X ____/____/____ Date de la signature
---	---------------------------	---------------------------------	--

Si le patient est mineur, consentement d'un des parents ou d'un proche et, si possible, acceptation par l'enfant :

X _____ Signature/empreinte du pouce du proche	X _____ Nom et Prénoms	X _____ Lien avec le patient	X ____/____/____ Date de la signature
X _____ Signature/empreinte de l'enfant	X _____ Nom et Prénoms		X ____/____/____ Date de la signature

Je, soussigné, ai expliqué en totalité toutes les informations pertinentes sur ce traitement à la personne susmentionnée et lui délivre un exemplaire du présent formulaire de consentement, daté et signé.

X _____ Signature du médecin	X _____ Nom et Prénoms	X ____/____/____ Date de la signature
---------------------------------	---------------------------	--

Si la personne donnant son consentement ne sait pas lire elle-même le formulaire, un témoin doit être présent et doit signer ci-après.

J'ai assisté à l'ensemble de l'entretien pour obtenir le consentement éclairé. Le présent formulaire a été fidèlement lu au patient, il a été répondu à toutes les questions du patient et celui-ci a accepté le traitement.

X _____ Signature/ empreinte du pouce du témoin	X _____ Nom et Prénoms	X ____/____/____ Date de la signature
--	---------------------------	--



### Annexe 3 : Exemple de formulaire de collecte des données

#### CONFIDENTIEL

#### Traitement par transfusion de sang total (STC) ou de plasma (PC) de convalescent

Renseignements sur le donneur			
Date du don		Lieu du don	
Numéro d'inscription		Numéro de l'unité de sang ou de plasma	
Prénom		Nom de famille	
Âge		Sexe	
Nationalité		Date de sortie du centre de traitement d'Ebola	
Poids		Température et pouls	
TA		Hémoglobine	
Résultats ARN EBOV #1		Tests faits le	
Résultats ARN EBOV #2		Tests faits le	
Résultat VIH		Marqueur	
Résultat VHB		Marqueur	
Résultat VHC		Marqueur	
Résultat syphilis		Marqueur	
Autre(s) infection(s)		Marker(s) tested	
Titre total d'anticorps antiEBOV		Neutralizing antibody titre	
Volume de sang prélevé		Date du don	
Type et volume d'anticoagulant			
Réaction du donneur	OUI / NON	Type de réaction	
Date de péremption du STC		Date de péremption du PC	
Échantillon sérique du donneur archivé	OUI / NON	Nom de l'agent ayant prélevé le sang	

<b>Renseignements sur le patient</b>			
Date de la transfusion		Lieu de la transfusion	
Numéro d'inscription		Date d'apparition d'Ebola	
Prénom		Nom de famille	
Âge		Sexe	
Groupe ABO du patient		Rhésus du patient	
Nationalité		Produit transfusé	STC/PC
Plasma de convalescent	Plasma liquide obtenu par sédimentation	Plasma liquide obtenu par centrifugation	Dégelé à partir de plasma frais congelé
Numéro de l'unité de sang ou de plasma transfusée		Groupes ABO et rhésus de l'unité transfusée	
Heure de début de la transfusion		Heure de fin de la transfusion	
Signes vitaux			
Réactions à la transfusion	OUI / NON	Type de réaction	
Volume transfusé		Nom de l'agent ayant procédé à la transfusion	
Échantillon sérique du patient archivé	OUI / NON		
<b>Suivi du patient après la transfusion</b>			
Suivi clinique		Date	
ARN EBOV		Date	
Charge virale		Date	