

SOUTENIR INNOVER RAYONNER

Rapport d'activités scientifiques 2019-2020







Cher lecteur,
Chère lectrice,

Nous sommes heureux et fiers de vous présenter le rapport d'activités scientifiques 2019-2020 d'Héma-Québec.

Avec cette première édition, nous avons pour ambition de vous présenter de façon détaillée la structure, les objectifs et les réalisations des équipes scientifiques au cours de la dernière année.

En effet, depuis 2017 et l'intégration de nouveaux champs de compétence, l'activité scientifique soutient et conseille l'organisme dans plusieurs domaines d'activité, soit l'hématologie, la microbiologie, les tissus humains, les cellules souches, le soutien analytique, scientifique et médical aux clients hospitaliers, le soutien aux opérations, l'innovation par la recherche,

la formation de la relève, la vigie, l'épidémiologie, la gestion des risques biologiques et la valorisation de la propriété intellectuelle. Notre équipe s'assure également que les critères d'admissibilité, auxquels doivent se soumettre les donneurs, offrent une protection optimale aux donneurs et aux receveurs. Nous nous intéressons à la détection des agents pathogènes pouvant se retrouver dans le sang. Le suivi des réactions chez les donneurs, des réactions transfusionnelles chez les receveurs et des rappels de produits sanguins relève également de notre équipe. Nous sommes responsables de la production et de la diffusion de rapports statistiques concernant les donneurs et les marqueurs de maladies transmissibles. C'est aussi au sein de cette équipe que sont effectués plusieurs études et sondages chez les donneurs de sang.

Pour réaliser notre mission, nous pouvons compter sur des équipes mobilisées et dédiées qui contribuent chacune de façon essentielle au succès de tous et de toutes, et au rayonnement de l'organisme, au plus haut niveau. À ce titre, au cours de l'année 2019-2020, notre équipe scientifique et médicale a publié 26 articles scientifiques dans des journaux à comité de lecture, présenté 25 affiches en congrès et effectué 12 présentations orales ou conférences en tant qu'invitée. De plus, nous avons évalué la prévalence de certaines infections chez nos donneurs de sang, notamment l'hépatite E et la babésiose. Ces études nous étaient nécessaires pour évaluer le risque posé par ces pathogènes quant à la sécurité de nos produits. En tant que partenaire du réseau de santé, ces données ont aussi informé la santé publique quant au fardeau de ces infections émergentes dans la population générale et ont donc aidé à la prise de décision pour la gestion de ces risques. Finalement, nous sommes responsables à l'échelle provinciale d'organiser et de participer au Comité consultatif québécois en médecine transfusionnelle (CCQMT). Le CCQMT constitue un forum provincial permanent d'échange et de discussion sur les aspects scientifiques liés aux pratiques transfusionnelles et à l'utilisation des produits sanguins.

Tout au long de ce rapport, nous avons choisi notamment d'exposer, par le prisme des activités de recherche, de quelle façon se manifeste notre contribution aux opérations d'Héma-Québec ainsi qu'au système de santé québécois. Nous présentons aussi de quelle manière nous assurons la sécurité des donneurs et receveurs, ainsi que les activités de vigie qui nous permettent de demeurer à la fine pointe de notre domaine d'activité.

Nos opérations ainsi que nos activités scientifiques ont été considérablement réorganisées suite à l'arrivée de la COVID-19 au Québec en mars 2020. Cependant, ce rapport ne fait pas état de notre implication dans les projets de recherche lié à la COVID car celles-ci ont été principalement réalisées lors de l'année financière 2019-2020. Un prochain rapport d'activité scientifique fera état de toutes nos participations scientifiques dans le contexte de cette pandémie.

Dr Marc Germain
Vice-président aux affaires médicales et à l'innovation

TABLE DES MATIÈRES

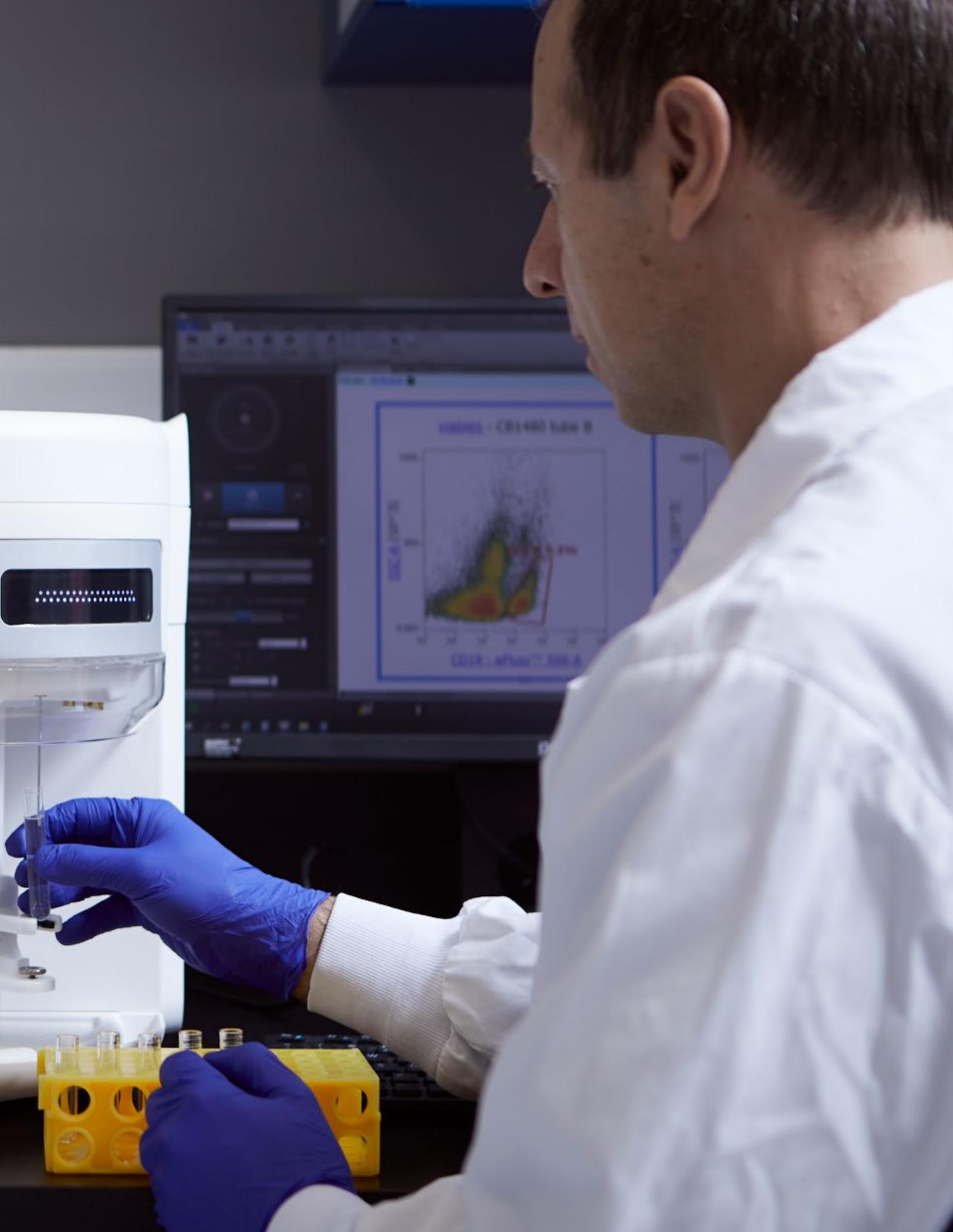
Structure organisationnelle	8
Activités	10
Soutien aux partenaires du réseau de la santé	12
Soutien aux opérations	13
Innovation	14
Formation de la relève	15
Épidémiologie, vigie et gestion des risques biologiques	16
Valorisation de la propriété intellectuelle	17
Gouvernance	18
Gouvernance	20
Orientations du plan stratégique 2017-2020	21
Soutenir nos opérations	22
Évaluer la performance de technologies nouvelles pour nos opérations à venir	24
Développer des méthodes novatrices	25
Optimiser et améliorer nos procédés	28
Au service du système de santé	32
Proposer des produits biologiques d'exception	34
Innover	34
Valoriser les sous-produits et les rejets de la production	36
Offrir des services d'exception	38

Assurer la sécurité des donneurs et des services	40
Sécurité des donneurs	42
Assurer la vigie de l'environnement de nos activités	46
Banc d'essai	48
Secteurs d'activité	48
Pratiques	48
Plateforme de veille	48
Gestion des risques	48
Poursuivre les efforts de développement des affaires	50
Brevet et valorisation	52
Rayonnement	54
Rayonnement interne	56
Rayonnement externe	59

MANDAT

Intégrer l'ensemble des activités de recherche et de développement ainsi que d'assurer un soutien et un conseil aux opérations au sein d'Héma-Québec afin de devenir un modèle mondial d'innovation pour l'ensemble des activités liées au domaine médical.





STRUCT

ORGAN

L'activité scientifique s'articule
autour de huit directions et
une unité administrative :

**Affaires médicales
en microbiologie**

D^r Gilles Delage,
vice-président

**Affaires médicales
en hématologie**

D^r André Lebrun,
vice-président

**Exploitation
des tissus humains**

Étienne Fissette,
directeur

**Recherche
opérationnelle**

François Drouin,
directeur

URE

ANISATIONNELLE

Médecine transfusionnelle

D^{re} Nancy Robitaille,
vice-président

Innovation

Renée Bazin,
directeur

Registre et laboratoires de référence et de cellules souches

Marie-Claire Chevrier,
directeur

Services infirmiers

Isabelle Rabusseau,
directeur

Unité d'épidémiologie, vigie et gestion des risques biologiques

Antoine Lewin,
chef

ACTIVIT





ÉS

La plupart des activités se reflètent dans une large mesure dans la structure organisationnelle. La formation de la relève sont des activités auxquelles contribuent plusieurs directions.

Soutien aux partenaires du réseau de la santé

Plusieurs directions fournissent des services spécialisés au réseau de la santé. C'est le cas notamment de la Direction du registre et des laboratoires de référence et de cellules souches.

Laboratoire de référence et de cellules souches

- effectue des analyses spécialisées en sérologie érythrocytaire, immunologie et génotypage dans le domaine de la médecine transfusionnelle pour les donneurs et les receveurs de produits sanguins.

Direction des affaires médicales en hématologie

- offre son expertise aux médecins transfuseurs qui traitent des patients ayant des besoins transfusionnels particuliers;
- est responsable du suivi des cas de réactions transfusionnelles non-infectieuses.

Direction des affaires médicales en microbiologie

- est responsable du suivi relatif aux cas présumés de transmission d'infections par transfusion.

Plus de
5 000
ANALYSES
PAR AN
pour le réseau
de la santé

Soutien aux opérations

Du prélèvement jusqu'à la mise en stock, les différentes étapes nécessaires à la préparation de produits biologiques d'origine humaine requièrent une expertise scientifique et technique, des équipements de pointe et des lieux fonctionnels, le tout dans un environnement réglementé. Cette responsabilité relève de la Direction de la recherche opérationnelle.

Direction de la recherche opérationnelle

- comprend une équipe de chercheurs et d'assistants de recherche dédiée au soutien scientifique et technique dans les cinq secteurs d'activité d'Héma-Québec;
- est fortement présente dans les phases d'évaluation de technologies dans le cadre des processus d'appel d'offres;
- offre son soutien dans les cas d'investigations de problématiques techniques ou opérationnelles nécessitant une expertise scientifique;
- contribue à l'amélioration continue des opérations, en effectuant des études d'optimisation des procédures et de la logistique.



Avant la mise en opération, toute nouvelle technologie ou équipement est évalué par les équipes de la Direction de la recherche opérationnelle.

Innovation

Héma-Québec fait également de la recherche innovante, principalement au sein de la Direction de l'innovation.

Direction de l'innovation

- effectue des travaux de recherche et développement touchant de nouveaux produits qui s'inscrivent dans l'un des cinq secteurs d'activité d'Héma-Québec;
- consacre des ressources appréciables au développement et à l'optimisation d'épreuves de qualification de produits.



Héma-Québec conduit aussi des recherches en thérapies cellulaires.

Formation de la relève

La formation d'une relève spécialisée en médecine transfusionnelle, en biologie cellulaire et moléculaire, en immunologie, en thérapies cellulaires et tissulaires, et en microbiologie, est une dimension névralgique. Plusieurs instances contribuent à cet objectif.

Vice-présidence de la médecine transfusionnelle

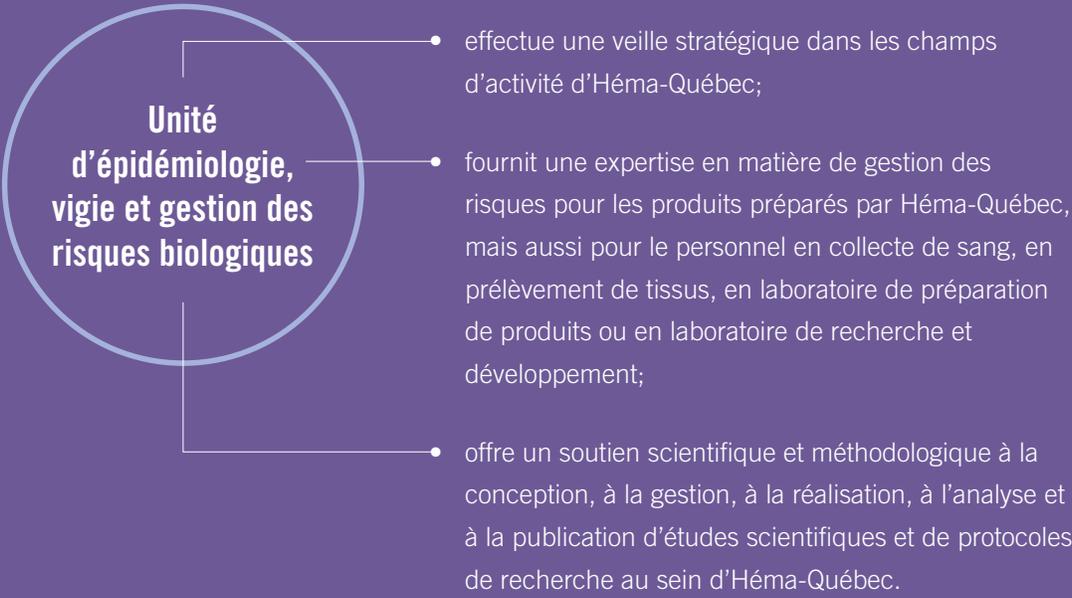
- accueille régulièrement des Fellows en médecine transfusionnelle, c'est-à-dire des médecins résidents qui poursuivent leur formation en médecine transfusionnelle dans un programme accrédité du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada;
- accueille aussi des résidents en hématologie des quatre facultés de médecine du Québec dans le cadre de stages d'une durée de deux à trois jours pour les initier aux activités d'Héma-Québec;
- a permis le déploiement du Transfusion Camp de l'Université de Toronto aux facultés de médecine de l'Université Laval, de l'Université de Sherbrooke et de l'Université McGill. Héma-Québec a été responsable de la traduction française du matériel pédagogique du Transfusion Camp, qui permet l'enseignement de la médecine transfusionnelle à des résidents en spécialités médicales et chirurgicales pendant cinq journées de cours magistraux et de séminaires.

Direction de la recherche opérationnelle et Direction de l'innovation

- encadrent leurs chercheurs dans la codirection d'étudiants inscrits à des programmes de 2^e et 3^e cycles à l'Université Laval;
- accueillent régulièrement des stagiaires collégiaux et universitaires ainsi que des étudiants dans les laboratoires de recherche des installations de Québec afin de bénéficier d'une expérience pratique en milieu de travail.

Épidémiologie, vigie et gestion des risques biologiques

Les activités de l'Unité d'épidémiologie, vigie et gestion des risques biologiques sont assurées par une équipe de quatre personnes qui a pour mandat de développer un pôle épidémiologique centré sur les questions concernant la population de donneurs, les risques transfusionnels et l'utilisation des produits.

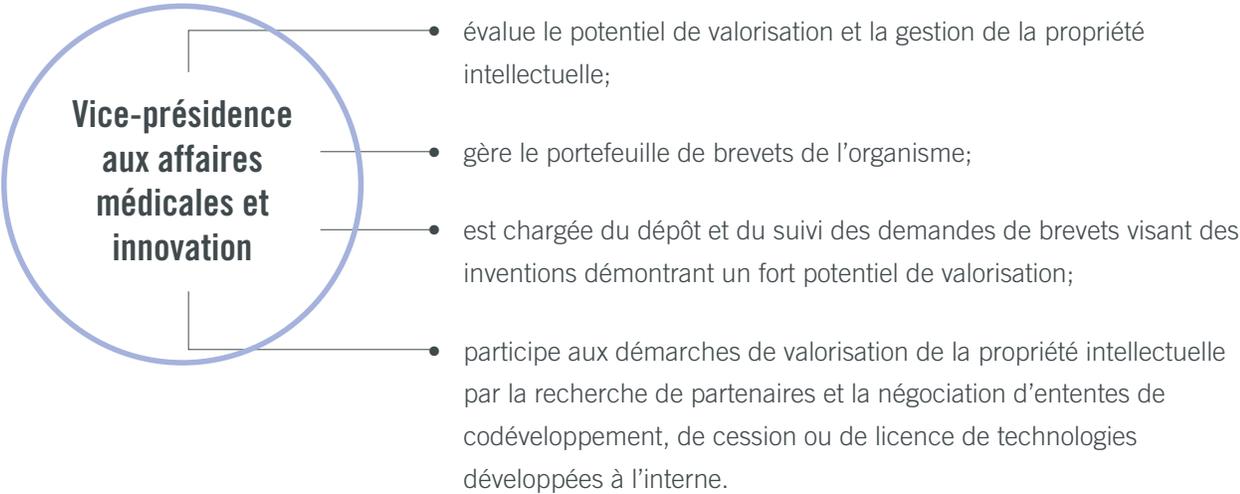


**Unité
d'épidémiologie,
vigie et gestion des
risques biologiques**

- effectue une veille stratégique dans les champs d'activité d'Héma-Québec;
- fournit une expertise en matière de gestion des risques pour les produits préparés par Héma-Québec, mais aussi pour le personnel en collecte de sang, en prélèvement de tissus, en laboratoire de préparation de produits ou en laboratoire de recherche et développement;
- offre un soutien scientifique et méthodologique à la conception, à la gestion, à la réalisation, à l'analyse et à la publication d'études scientifiques et de protocoles de recherche au sein d'Héma-Québec.

Valorisation de la propriété intellectuelle

Toute activité innovante génère de la propriété intellectuelle potentiellement valorisable. La valorisation de cette propriété intellectuelle peut s'opérer de différentes manières : développement de nouveaux produits, protection par brevet, cession ou octroi d'une licence d'exploitation d'une technologie innovante à un tiers.



Vice-présidence aux affaires médicales et innovation

- évalue le potentiel de valorisation et la gestion de la propriété intellectuelle;
- gère le portefeuille de brevets de l'organisme;
- est chargée du dépôt et du suivi des demandes de brevets visant des inventions démontrant un fort potentiel de valorisation;
- participe aux démarches de valorisation de la propriété intellectuelle par la recherche de partenaires et la négociation d'ententes de codéveloppement, de cession ou de licence de technologies développées à l'interne.





GOUVER

et apport des activités
scientifiques aux orientations
stratégiques 2017-2020

A close-up photograph of a female scientist with blonde hair and glasses, wearing a white lab coat over a red top. She is wearing blue nitrile gloves and holding a small glass vial containing a red liquid. The background is a bright, out-of-focus laboratory setting. Overlaid on the image is the word 'PERFORMANCE' in large, bold, sans-serif capital letters. The 'P' is partially cut off on the left edge. The letters 'N', 'A', 'N', 'C', and 'E' are white, while the 'P' and 'R' are a dark purple color.

PERFORMANCE

Gouvernance

La gouvernance de la Vice-présidence aux affaires médicales et innovation est assurée par plusieurs comités décisionnels et consultatifs.

Rencontres Affaires médicales et innovation – Médecine transfusionnelle

La fusion des vice-présidences aux Affaires médicales et à la Recherche et développement en novembre 2017 a amené les employés de ces deux secteurs à se rencontrer dans le but de mieux arrimer la recherche aux besoins de l'organisme et à ceux de ses clients hospitaliers.

Ces réunions s'inscrivent dans la vision d'Héma-Québec, qui est de « devenir un partenaire stratégique au service du système de santé québécois ».

Les rencontres mensuelles :

- favorisent une concertation accrue entre le personnel de la recherche et celui de la médecine transfusionnelle, notamment par l'entremise de la participation des gestionnaires;
- offrent l'occasion aux chercheurs de présenter un projet en instance de démarrage ou en cours, un sujet présenté dans le cadre d'un congrès scientifique, ou de discuter de tout sujet d'intérêt.

La réunion annuelle :

- rassemble presque tous les employés de la Vice-présidence;
- permet aux directions de présenter leur bilan annuel et leurs perspectives pour l'année suivante;
- fait en sorte que le personnel des laboratoires de recherche soit pleinement engagé dans la préparation du programme et présente des affiches soumises dans des congrès scientifiques durant un bloc consacré au rayonnement externe.

Comité de gouvernance des projets aux Affaires médicales et innovation (GoPAMI)

Depuis 2018, Héma-Québec s'est dotée d'une structure interne visant à réviser, évaluer, approuver et suivre tous les projets de recherche interne : le Comité de gouvernance des projets des Affaires médicales et innovation (GoPAMI).

Le GoPAMI :

- est responsable de l'examen des demandes de projets de recherche soumises par les gestionnaires de projets de la Vice-présidence;
- se penche sur l'alignement du projet avec la mission, les mandats, les orientations stratégiques et les priorités d'Héma-Québec;
- évalue par la suite les projets de recherche soumis en fonction de leur validité scientifique, leur faisabilité et leur niveau de risque;
- a, en 2019-2020, évalué plus de 25 projets internes.

La soumission d'un projet au GoPAMI n'est pas une simple formalité, mais bien une démarche à laquelle un chercheur doit se soumettre afin d'obtenir l'autorisation de faire démarrer un nouveau projet.

Concertation des Affaires médicales et innovation

La Concertation des Affaires médicales et innovation, qui englobe un groupe d'experts interne à la Vice-présidence :

- est constituée de médecins, d'infirmières, d'un épidémiologiste et d'un biostatisticien;
- se réunit périodiquement pour discuter d'enjeux de nature médicale, incluant ceux en lien avec la santé et la sécurité des donneurs ainsi que de la sécurité des produits biologiques livrés aux hôpitaux.

Cette plateforme de discussion permet de mettre au point et de formaliser les avis et les recommandations de la Vice-présidence qui sont destinés aux dirigeants d'Héma-Québec, y compris le comité exécutif.

Comité exécutif

Le Comité exécutif d'Héma-Québec, qui est l'instance décisionnelle veillant à la gestion et au suivi des orientations stratégiques de l'ensemble de l'organisme :

- est formé de la présidente et chef de la direction ainsi que des vice-présidents;
- peut être saisi d'enjeux qui concernent les activités de la Vice-présidence aux affaires médicales et innovation, en particulier ceux touchant la gestion des risques biologiques.

Comité consultatif de la sécurité

Le Comité consultatif de la sécurité, constitué d'experts externes :

- conseille Héma-Québec quant aux enjeux de sécurité des produits fournis et ceux des donateurs;
- est notamment consulté quant à l'adéquation des mesures de mitigation des risques conçues et recommandées par l'équipe des Affaires médicales et innovation.

Comité d'éthique de la recherche

Le Comité d'éthique de la recherche, chargé de l'examen et de l'approbation éthique de tous les projets de recherche qui impliquent la participation de sujets humains ou l'utilisation de produits sanguins d'origine humaine :

- relève du conseil d'administration;
- est décisionnel;
- joue un rôle majeur dans le processus d'approbation de plusieurs projets de recherche, étant donné la place centrale de la Vice-présidence aux affaires médicales et innovation.

Orientations du plan stratégique 2017-2020

Les Affaires médicales et innovation travaillent activement à plusieurs des orientations, axes d'interventions et objectifs spécifiques du plan stratégique 2017-2020 d'Héma-Québec. Citons deux cas.

Orientation stratégique 2 « Être à l'affût des plus récents développements en matière de produits biologiques d'origine humaine et agir de façon proactive afin que le réseau de la santé bénéficie de cette expertise » :

- la Vice-présidence est au cœur de cette orientation, qui se déploie sur deux axes, qui comprennent entre autres comme objectifs la mise en place d'un cadre de gouvernance pour l'analyse des demandes de nouveaux produits et services, la valorisation de sous-produits et rejets de la production, ainsi que l'intégration de pratiques de veille.

Orientation stratégique 3 « Gérer les risques de façon intégrée à tous les niveaux de l'organisation selon les meilleures pratiques » :

- les Affaires médicales et innovation y contribuent également par un arrimage de la gestion des risques liés aux agents pathogènes et toxines dans le contexte de recherche, et des risques spécifiques au domaine des affaires médicales à la structure de gestion des risques d'entreprise.

SOUTEN



IR

NOS OPÉRATIONS



Évaluer la performance de technologies nouvelles pour nos opérations à venir

Appels d'offres

Évaluer les incidences opérationnelles et la qualité des produits

Dans le cadre du processus d'appel d'offres (AO) en vigueur chez Héma-Québec, il est fréquent que la Vice-présidence aux affaires médicales et innovation soit mise à contribution pour évaluer les incidences opérationnelles et la qualité des produits fabriqués touchant chacun des nouveaux dispositifs ou équipements qui pourraient être intégrés aux opérations. Cette activité est essentielle au processus d'AO afin d'assurer la compatibilité, la continuité des opérations et la qualité des produits.

Évaluer la performance des produits et dispositifs

C'est ainsi qu'à titre d'exemple, une évaluation de nouveaux dispositifs de prélèvement de sang total a été effectuée pour envisager le remplacement de ceux déjà en service. À la suite du transfert technologique entre le fournisseur et Héma-Québec, de nombreux tests ont été réalisés pour vérifier que la préparation des composants sanguins (globules rouges, plaquettes et plasma) avec ces nouveaux dispositifs atteigne le niveau de satisfaction attendu.

De ce fait, nous avons réalisé chaque année plusieurs évaluations de performance sur des produits et dispositifs ayant fait l'objet d'appels d'offres.

Échantillonnage de concentrés plaquettaires : dispositifs SampLok® Sampling Kit d'ITL BioMedical

La contamination bactérienne des produits sanguins labiles constitue encore aujourd'hui le plus important des risques infectieux de la transfusion sanguine.

Les concentrés plaquettaires (CP), plus propices à la prolifération de bactéries

Une différence fondamentale entre les contaminations par virus et par bactéries est que ces dernières peuvent continuer à se répliquer dans les CP au cours de leur durée de vie, de sorte que sous les conditions de stockage habituelles entre 22 et 24 °C, même de très petites quantités de bactéries peuvent se multiplier et atteindre des niveaux cliniquement dangereux pendant leur période d'entreposage. Les CP sont donc plus propices à la prolifération d'un grand nombre de bactéries et constituent la catégorie de produits sanguins la plus à risque.

Diminuer le risque de contamination bactérienne des CP

Pour faire diminuer le risque de contamination bactérienne des CP, ceux-ci sont systématiquement soumis à un test de dépistage par culture. Un banc d'essai technologique a été lancé afin d'évaluer des dispositifs spécialement conçus par la firme ITL BioMedical pour le prélèvement d'échantillons de CP servant à l'ensemencement de milieux BacT/ALERT® utilisés à Héma-Québec pour l'analyse bactérienne. Une collaboration a donc été mise en place entre ITL BioMedical et Héma-Québec pour évaluer la performance des échantillonneurs de plaquettes SampLok® Sampling Kit (SSK). L'objectif principal du projet est d'étudier les dynamiques de croissance de bactéries, connues pour contaminer les CP, dans un dispositif d'échantillonnage SampLok® jusqu'au moment de l'ensemencement dans le milieu de culture pour la détection bactérienne dans un automate tel que le BacT/ALERT®.

Plusieurs évaluations de performance sont effectuées chaque année sur des produits et dispositifs ayant fait l'objet d'appels d'offres.

Les conséquences de l'entreposage sur la viabilité bactérienne

Puisque des prélèvements d'échantillons de CP peuvent avoir lieu sur des sites différents de l'endroit où est pratiquée l'analyse bactérienne proprement dite, un entreposage prolongé du CP dans l'échantillonneur sera testé dans le cadre de cette étude afin d'en vérifier l'incidence sur la viabilité bactérienne. Les essais ont déjà débuté et devraient permettre de vérifier que les échantillons de CP conservent leurs propriétés biologiques sans nuire à la sensibilité des analyses bactériennes, permettant d'assurer l'innocuité de nos CP. Ces évaluations de la performance assurent la sécurité et la qualité des produits sanguins en tentant de faire diminuer le risque de contamination bactérienne et, ainsi, les complications post-transfusionnelles.

Dénombrement des leucocytes résiduels dans les produits sanguins labiles : évaluation des performances de la technologie ADAM-rWBC2 de NanoEnTek

Méthode d'analyse des leucocytes résiduels

Les produits sanguins labiles distribués par Héma-Québec sont assujettis à de rigoureux tests de contrôle visant à en assurer la qualité et la sécurité. La détermination des leucocytes résiduels après traitement figure parmi les tests réalisés sur les culots globulaires et les concentrés plaquettaires pour s'assurer de leur faible nombre, garant d'une meilleure tolérance transfusionnelle.

À l'heure actuelle, la détermination des leucocytes résiduels est réalisée au moyen d'une méthode d'analyse reconnue basée sur la cytométrie en flux, en dépit de sa complexité et de ses besoins élevés en main-d'œuvre hautement qualifiée.

Une alternative possible

L'objectif principal de ce projet vise une évaluation des performances d'une technologie innovante, peu coûteuse et efficace, le ADAM-rWBC2 de NanoEnTek, pour des applications de contrôle qualité.

Brièvement, la firme NanoEnTek a développé la technologie ADAM-rWBC2, une solution automatisée pour la quantification des leucocytes résiduels dans les produits sanguins. L'appareil de petite taille utilise une trousse dédiée qui se présente sous la forme d'une lame de microscope et qui permet l'identification des cellules d'intérêt au moyen de marqueurs fluorescents.

Comparer les paramètres des deux méthodes d'analyse

L'évaluation de ce projet visera principalement à comparer les paramètres de la méthode analytique de l'ADAM-rWBC2 avec ceux de la méthode actuelle en vigueur à Héma-Québec pour la détermination des leucocytes résiduels. Plus spécifiquement, la justesse, la répétabilité, la reproductibilité, la linéarité, la limite de détection et de quantification ainsi que le domaine de quantification des méthodes seront comparés. De plus, les taux d'échantillonnage en lien avec le niveau de productivité des deux méthodes seront comparés et utilisés afin de porter un jugement sur l'efficacité et les incidences financières des deux technologies. Les résultats de ce projet sont attendus pour la fin de l'année 2020.

Mesure de l'hémoglobine plasmatique : le système HemoCue®

Mesure de la quantité d'hémoglobine dans le plasma sanguin

Un des indicateurs de la qualité de nos produits sanguins et de leur entreposage adéquat est la mesure de la quantité d'hémoglobine dans le plasma sanguin. Elle reflète un processus de destruction des globules rouges, ou hémolyse, qui a un effet direct sur l'efficacité thérapeutique potentielle des culots administrés ainsi que sur leur sécurité. Étant donné qu'elle représente une étape critique dans le processus de détermination du taux d'hémolyse, la méthode utilisée pour la mesure de l'hémoglobine plasmatique (Hbp) doit être fiable, reproductible et exacte.

Envisager et analyser un nouveau système

Le Laboratoire du contrôle de qualité (LCQ) utilise présentement une méthode faisant intervenir l'appareil de mesure HemoCue PLHP (Plasma/Low Hb Photometer) conçu pour la détermination de faibles teneurs en hémoglobine présente dans les échantillons biologiques. Régulièrement de nouveaux systèmes arrivent sur le marché et nécessitent de faire l'objet d'une analyse, comparée aux systèmes déjà utilisés pour en apprécier les performances.

Une évaluation du système proposé par Terumo BCT a donc été effectuée afin de le mettre en regard du système HemoCue.

Choisir de maintenir la méthode en place

Du fait que les mesures de l'Hbp obtenues à partir de la méthode Harboe utilisée par Terumo BCT paraissent inférieures à celles de l'HemoCue PLHP, il a donc été suggéré de maintenir la méthode actuelle pour la détermination de l'hémoglobine libre. En effet, la méthode HemoCue est reconnue comme étant la plus utilisée par les banques de sang à l'échelle mondiale pour la caractérisation d'échantillons sanguins. Elle présente un niveau de fiabilité supérieur à la méthode Harboe, est plus simple d'utilisation et permet d'éliminer les contaminations croisées par l'utilisation d'un échantillonneur à usage unique. De plus, l'appareil HemoCue PLHP offre l'avantage d'être préalablement étalonné selon la méthode de référence proposée par l'International Council for Standardization in Haematology (ICSH). Ce projet permet d'évaluer la quantité d'hémoglobine dans le plasma sanguin au cours du temps d'entreposage, ce qui nous permet de nous assurer de la qualité des produits livrés aux hôpitaux.

Développer des méthodes novatrices

Un projet de preuve de concept des systèmes thermorégulateurs fondé sur la technologie de l'Internet des objets pour le contrôle et le suivi des conditions de transport de produits sanguins

L'objectif principal de ce projet vise le développement de systèmes thermorégulateurs novateurs et adaptés au transport de dons de sang et de produits sanguins à Héma-Québec. Dans le cadre d'une étude de preuve de concept, ce projet vise à évaluer la possibilité d'un développement d'une boîte de transport intelligente qui se fonde sur la technologie de l'Internet des objets (Internet of Things, IoT) pour l'acquisition et la transmission de données en temps réel. En effet, le déploiement de ces outils technologiques permettrait un accès à des informations logistiques tangibles afin d'améliorer l'état des connaissances sur le plan des conditions de transports, du comportement des systèmes thermorégulateurs en situations opérationnelles et des conditions de température réelles des composants sanguins.

Des résultats convaincants

Les tests effectués en tant que preuve de concept, montrent que l'utilisation de la technologie IoT permet la transmission et l'accessibilité des données de température et de positionnement en temps réel ou en mode historique. Plusieurs scénarios de positionnement du module émetteur-récepteur sur les véhicules de transport ont été envisagés afin d'obtenir une communication robuste et sans interférence, que ce soit avec les tags ou les satellites (GPS).

Évaluer l'utilisation des drones pour le transport des produits sanguins

Sous l'initiative du Centre universitaire de santé McGill (CUSM) et l'Hôpital général de Montréal (MGH), Héma-Québec a participé à un projet de recherche visant à évaluer la faisabilité d'utiliser des drones pour le transport de produits sanguins labiles (culots globulaires (CG), concentrés plaquettaires (CP) et plasma congelé (PC)). Les analyses se sont focalisées sur le développement d'une méthode d'emballage qui permettrait de maintenir la température interne de chacun des types de produits sanguins à l'intérieur de leur propre domaine acceptable durant des vols du drone. De plus, une comparaison des délais de livraison pour des produits sanguins (CG, CP et PC) transportés par voie terrestre et aérienne sur des distances identiques a été effectuée, car ils représentent un enjeu important en situation de mesures.

Une première phase de projet concluante

Cette première phase du projet a permis de montrer que le transport de produits sanguins par drones vers les centres hospitaliers présentait des délais plus constants comparativement à la voie terrestre, cette dernière étant plus assujettie à la variabilité des conditions routières (circulation, accidents, zones sécurisées, etc.), qui sont encore plus sensibles aux perturbations dans les situations d'urgence.

Évaluation de la fonctionnalité des cellules souches hématopoïétiques

Les équipes travaillent à la mise au point d'un test permettant d'évaluer l'état fonctionnel des cellules souches hématopoïétiques (CSH) contenues dans les unités de sang de cordon mises en banque à Héma-Québec et destinées à la greffe. Les patients susceptibles d'en bénéficier sont en général atteints d'hémopathies malignes ou d'autres troubles hématologiques.

Les avantages probants du test développé par Héma-Québec

La méthode de référence présentement utilisée par l'ensemble des banques de sang de cordon dans le monde est la méthode des (CFU), une méthode reconnue dont les résultats concordent avec la prise de greffe, mais qui présente le désavantage de prendre jusqu'à 14 jours avant de produire un résultat, ce qui retarde la libération du produit. La méthode développée à l'interne (qui a fait l'objet d'une publication un peu plus tôt cette année) permet de générer des résultats en moins de 24 heures et présente une excellente corrélation avec les résultats des analyses CFU.

Test en phase finale d'optimisation

Le test est présentement en phase finale d'optimisation en vue de son transfert dans les opérations de la Banque publique de

sang de cordon. En parallèle, la présentation du test dans des congrès et des réunions d'experts internationaux a suscité un grand intérêt, ce qui nous a menés à lancer une étude multicentrique visant l'essai et la standardisation de la méthode dans des centres de thérapie cellulaire canadiens, américains, européens et asiatiques. De plus, plusieurs centres de thérapie cellulaire ont manifesté un besoin pour un test similaire, mais qui pourrait être appliqué aux CSH adultes. Le travail d'optimisation du test se poursuit donc pour le rendre accessible à l'évaluation du potentiel thérapeutique de ce type de cellules.

Incidence du délai d'attente avant la mise en banque des unités de sang de cordon sur la fonctionnalité des CSH

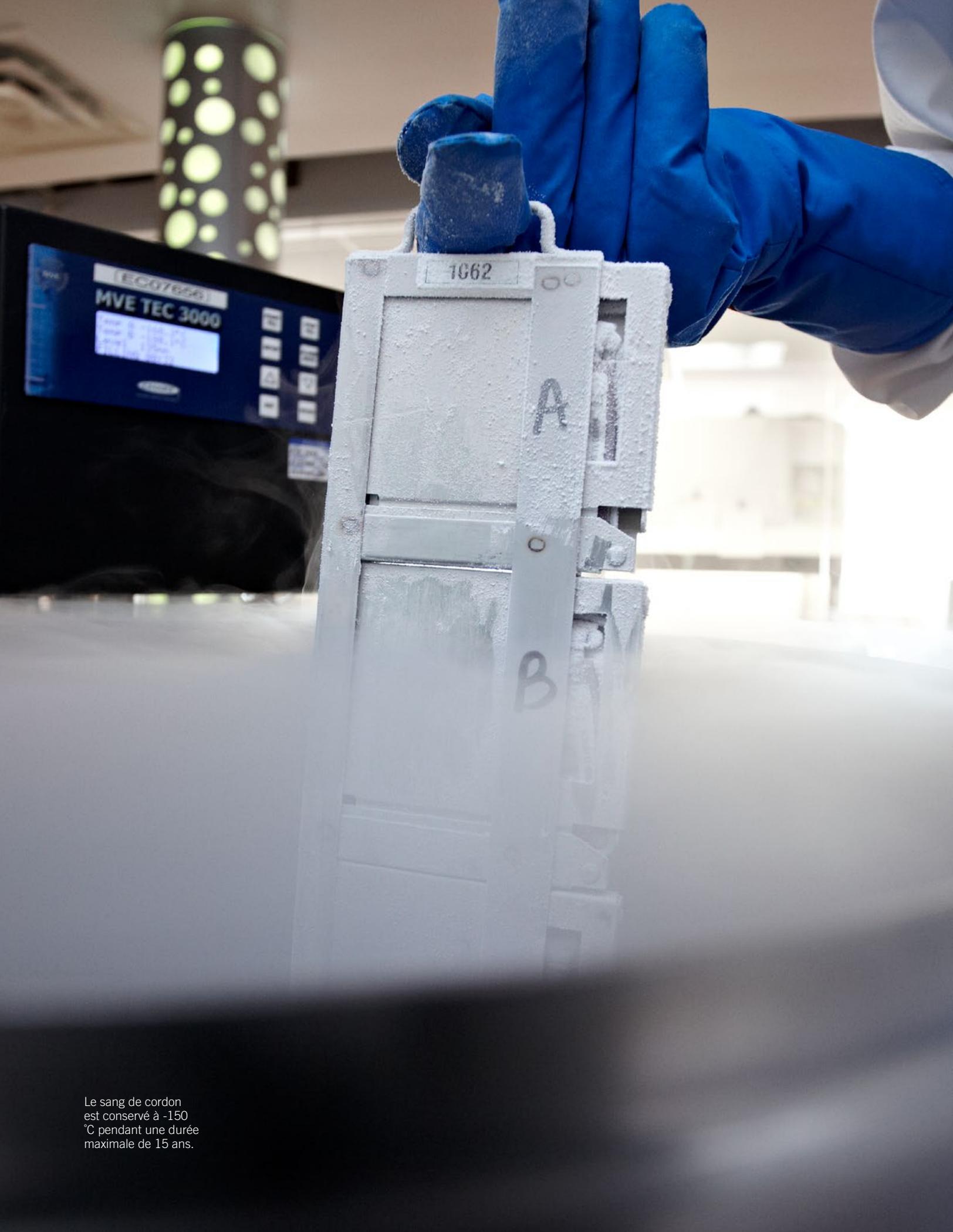
Évaluer l'incidence du délai entre le prélèvement du sang de cordon et sa mise en banque

En relation avec le projet décrit précédemment, celui-ci met à profit le test fonctionnel issu de nos recherches et nous permet d'évaluer l'incidence du délai entre le prélèvement du sang de cordon et sa mise en banque (congélation). Les marqueurs utilisés jusqu'à maintenant sont des marqueurs de numération et de viabilité cellulaire (viabilité des cellules totales ou des CSH). Or, il est maintenant connu que la viabilité est un marqueur très peu prédictif de la qualité fonctionnelle d'un produit. Nous évaluons donc le potentiel des CSH présentes dans le sang de cordon ombilical à l'aide du test fonctionnel, ce qui nous permettra de documenter l'incidence des délais avant la mise en banque (présentement en moyenne 30 heures) sur la qualité de nos produits et possiblement de recommander des modifications aux procédures actuelles afin d'optimiser le potentiel thérapeutique de nos produits.

Héma-Québec a mis sur pied au cours des dernières années une banque de lait maternel destinée aux bébés prématurés.

Développement d'un test fonctionnel pour évaluer le potentiel du lait maternel à prévenir l'entérocolite nécrosante du nouveau-né

Héma-Québec a mis sur pied au cours des dernières années une banque de lait maternel destinée aux bébés prématurés. Le lait maternel aide à réduire le risque d'une maladie très grave, l'entérocolite nécrosante, qui affecte les tissus intestinaux du bébé. Les facteurs contenus dans le lait maternel qui permettent cet effet protecteur ne sont pas bien connus.



Le sang de cordon
est conservé à -150
°C pendant une durée
maximale de 15 ans.

Dans le but de mieux caractériser ce produit, nous avons mis sur pied un projet dans lequel un modèle cellulaire (cellules intestinales primaires) est utilisé pour tester l'efficacité de différents lots de lait maternel à contrer l'inflammation induite expérimentalement afin de mimer la maladie. Dans un second temps, les facteurs qui contribuent à cet effet bénéfique seront identifiés à l'aide de techniques de séparation des différentes composantes du lait maternel et de l'essai fonctionnel développé. L'identification de ces facteurs permettra de mieux comprendre le mécanisme de protection apporté par le lait maternel et pourrait mener à la définition de nouveaux marqueurs de qualité pour ce produit.

Optimiser et améliorer nos procédés

Développement d'une méthode de nettoyage et de stérilisation des tissus musculo-squelettiques

Actuellement, les tissus musculo-squelettiques destinés à la greffe sont décontaminés par irradiation. Depuis quelques années, la clientèle délaisse les tendons irradiés, selon la notion scientifiquement controversée à l'effet que l'irradiation, même à faible dose, aurait un effet délétère sur les caractéristiques biomécaniques des tendons. Notre méthode de traitement des tissus musculo-squelettiques n'a pas été révisée depuis plusieurs années et de nouvelles technologies ont fait leur apparition depuis.

Nos équipes travaillent donc à mettre au point une méthode de nettoyage pour diminuer la charge bactérienne, la quantité de lipides et de protéines sur les tendons et l'os spongieux en cubes à l'aide du CO₂ supercritique et d'une combinaison d'additifs choisis. Le développement d'une méthode de stérilisation permettra en complément d'assurer l'élimination des bactéries. Les propriétés biomécaniques, structurales et fonctionnelles des tendons et des os nettoyés et stérilisés à l'aide du CO₂ supercritique (+ additifs) seront comparées aux produits irradiés (méthode actuelle) ou non irradiés.

Le développement en cours a permis d'atteindre le niveau de stérilisation requis (réduction de la charge bactérienne à moins de 1 :10⁶) pour tous les tendons *tibialis* testés. Aucune croissance bactérienne n'a été observée après une incubation des tendons traités pendant 7 jours dans un milieu nutritif. Des essais se poursuivent pour optimiser ces opérations tout en préservant au maximum l'intégrité des tissus.

Développement et évaluation d'une méthode pour la préparation de plasma par congélateur contact

Héma-Québec a le mandat exclusif de distribuer des produits stables. Il s'agit principalement de protéines issues du plasma utilisées pour soigner des patients atteints d'hémophilie, de maladies auto-immunes ou inflammatoires, de dysfonctions circulatoires, et d'autres maladies. La fabrication de produits

stables dépend essentiellement de l'approvisionnement en plasma destiné au fractionnement. Les prélèvements de plasma sont envoyés à des usines de fractionnement pour en extraire plusieurs composantes, dont les immunoglobulines, les facteurs de coagulation et l'albumine. Il est bien connu que les rendements de récupération de certaines de ces composantes sont directement liés aux paramètres de congélation des poches de plasma (délais, température, cinétique de congélation, etc.). Une évaluation des performances et des avantages de la technologie de congélation par contact pour la préparation du plasma a donc été lancée par nos équipes. Ce type de congélateur pourrait représenter une alternative intéressante aux dispositifs conventionnels en plus de simplifier les besoins de maintenance élevés. La technologie de congélation par contact est hautement écoénergétique, permettrait une congélation plus rapide des poches de plasma, en plus de simplifier considérablement le processus de préparation du plasma et de potentiellement augmenter la productivité.

Pour assurer la congélation rapide des prélèvements de plasma, les salons de donneurs Plasmavie sont présentement équipés de systèmes Blast Freezer proposés par la firme Thermo Fisher Scientific. Le principe de fonctionnement de ces appareils repose sur un refroidissement par convection (c'est-à-dire que les échanges thermiques se produisent à l'état gazeux). Un des avantages du système est d'offrir une cinétique de refroidissement uniforme à l'intérieur de la chambre. Cependant, la convection devient moins bien adaptée lorsqu'un refroidissement rapide est attendu ou encore lorsque d'importantes variations thermiques lui sont imposées à la suite d'ouvertures fréquentes de la chambre. Une cadence élevée, sur le plan des fréquences de cycles de congélation, combinée à une utilisation de l'appareil en conditions non optimales imposent un stress mécanique important au système; principalement du côté des compresseurs. Finalement, les systèmes Blast Freezer se doivent de demeurer en fonction en continu pour maintenir l'environnement de la chambre à la température cible. Ainsi, l'empreinte énergétique des Blast Freezer en utilisation devient importante en plus d'imposer des installations adaptées pour assurer une dissipation efficace de l'importante quantité de chaleur générée par chaque appareil en utilisation.

Les premiers résultats obtenus montrent que la congélation par contact est potentiellement plus rapide et mieux adaptée pour la congélation du plasma tout en étant plus économique.

Règle des 30 minutes : plasmas décongelés à la température ambiante

Les poches de plasma destinées à la transfusion sont conservées à une température égale ou inférieure à -20 °C pour une durée maximale de 12 mois. Au centre hospitalier, avant la transfusion, les unités de plasma sont décongelées dans un bain d'eau et peuvent ensuite être entreposées entre 1 et 6 °C pour un maximum de 5 jours. L'Association canadienne de normalisation stipule que les culots globulaires peuvent demeurer à la température de la pièce pendant 60 minutes sans

que ceci n'altère leur qualité ni leur sécurité. Bien qu'aucune étude similaire n'ait été menée spécifiquement sur les produits de plasmas décongelés, les établissements transfusionnels appliquent souvent cette règle des « 60 minutes » aux produits de plasmas décongelés.

Dans le cadre d'une collaboration entre Héma-Québec, la Société canadienne du sang (SCS) et le National Health Service Blood and Transplant (NHSBT) du Royaume-Uni, cette étude a cherché à déterminer si des expositions répétées à la température ambiante pendant 30 ou 60 minutes, ou une seule exposition pendant 5 heures pouvaient nuire à la qualité des plasmas décongelés et/ou permettre la croissance bactérienne.

Les résultats obtenus révèlent que cinq jours après la décongélation, les plasmas décongelés exposés à deux reprises à la température ambiante durant leur entreposage entre 1 et 6 °C pourraient demeurer à température ambiante pendant un délai de 5 heures avant la transfusion sans nuire à la qualité du plasma ni menacer la santé du receveur. Par ailleurs, la modification des clauses 10.10.5 et 11.4.7 de la norme CSA-Z920-15, pour y inclure les unités de plasma décongelées, devrait n'avoir aucune incidence sur la sécurité et la qualité du produit sanguin.

Agrégats plaquettaires : classification plus uniforme des agrégats des thrombaphères

Les concentrés plaquettaires d'aphérèse (CPA) sont utilisés en chirurgie, hématologie, oncologie ou encore néonatalogie. La présence d'agrégats dans les CPA est un phénomène connu des opérateurs de banques de sang à l'échelle mondiale. Les causes de l'apparition de ces agrégats semblent être multifactorielles. La gestion des CPA qui affichent un phénomène d'agrégation représente un enjeu opérationnel non négligeable.

Dans le contexte où aucune procédure standardisée ni systématique n'était appliquée pour effectuer le repérage des agrégats dans les CPA à la réception des produits au laboratoire de préparation des composants sanguins (PCS), nos équipes ont été mandatées pour développer une méthode de classification des agrégats présents dans les CPA. Un système de pointage conçu par un centre de traitement de produits sanguins en Belgique, qui a démontré son efficacité, a servi de modèle. En utilisant cette méthode de classification, il n'est pas nécessaire d'appliquer une tolérance zéro à la présence des agrégats étant donné que les CPA sont filtrés au moment de la transfusion.

Bien qu'il demeure des agrégats dans les CPA, l'application de cette méthode a montré une diminution de la perte de produits plaquettaires et permis d'augmenter l'efficacité du personnel de la PCS.

Analyse et amélioration du processus de production de la peau cadavérique fabriquée à la banque de tissus humains

La peau provenant de donneurs décédés peut être utilisée pour soigner des patients tels les grands brûlés par exemple. La banque de tissus humains propose ce type de produits. Le resserrement des normes de l'industrie issues de l'American Association of Tissue Banks (AATB) fait en sorte qu'il faut revoir certains procédés de préparation des tissus humains pour assurer leur conformité aux nouvelles normes. Lorsque des changements doivent être faits, il faut s'assurer que le nouveau procédé soit conforme à la norme tout en étant applicable en mode de production. Ce projet d'envergure vise à énumérer les améliorations à apporter au procédé de fabrication de la peau cadavérique, ceci pour le rendre conforme aux nouvelles normes en vigueur (AATB, ISO13485; ACNOR, Santé Canada). Les principales étapes sur lesquelles se base l'évaluation de cette préparation sont : 1) l'effet des antibiotiques sur la croissance des microorganismes indésirables entreposés à 4 °C; 2) l'effet bactériostatique de la désinfection du donneur à la chlorhexidine sur les résultats des tests de stérilité; et 3) l'effet bactériostatique du traitement aux antibiotiques des tissus cutanés sur les résultats des tests de stérilité.

En conclusion, la qualité bactéricide des antibiotiques est relativement faible dans le cas d'un entreposage à 4 °C. Toutefois, il n'est pas nécessaire de stériliser les tissus cutanés puisque ceux-ci sont utilisés à titre de pansement sur des patients fortement traités aux antibiotiques, et les allogreffes sont habituellement rejetées après environ deux semaines. Au

La gestion des concentrés plaquettaires d'aphérèse qui présentent un phénomène d'agrégation représente un enjeu opérationnel non négligeable.

cours de la réalisation de cette étude, il a été montré qu'il n'y avait pas de croissance bactérienne mais plutôt un maintien ou une diminution de la population de microorganismes indésirables.

Évaluation du processus de désinfection des tissus oculaires

La contamination bactérienne est toujours un enjeu avec des répercussions directes sur nos stocks de tissus et potentiellement pour les receveurs. Nos équipes travaillent pour contribuer à la réduction des rejets liés à la contamination des tissus oculaires (TO), sans toutefois compromettre la sécurité des receveurs. Le processus de prélèvement et de préparation des TO actuellement en vigueur implique une détection bactérienne après l'étape de la désinfection de l'œil, mais avant

un entreposage dans une solution d'antibiotiques. Certains microbes jugés inacceptables entraînent ainsi le rejet du greffon, sans égard à la potentielle désinfection des TO lors du trempage antibiotique. Il est donc possible que certains tissus soient rejetés de façon inappropriée, en particulier si le trempage antibiotique a effectivement permis d'éliminer la contamination. En 2018, 124 cornées ont été rejetées en raison de la présence de microorganismes inacceptables, ce qui représente 7,6 % de la production annuelle. Ce projet vise à évaluer l'efficacité réelle du trempage antibiotique sur diverses souches bactériennes, et ce, pour en arriver éventuellement à modifier nos pratiques actuelles et ainsi réduire notre taux de rejet des TO. La première phase de ce projet est désormais complétée par la mise au point d'une méthode de détection efficace des microorganismes en éliminant les effets bactériostatiques des antibiotiques contenus dans la solution de trempage, ce qui assure la fiabilité d'un résultat de culture négatif obtenu sur le tissu après cette étape de décontamination.

Dans une deuxième phase de ce projet, on évaluera l'effet bactéricide des antibiotiques (gentamicine et streptomycine) contenus dans la solution de conservation des cornées (Optisol-GS), et ce, dans le contexte des conditions habituelles de températures d'entreposage. Pendant toute la période de conservation, les cornées sont entreposées à froid (4 °C), sauf pour une brève période de réchauffement (de 0 à 4 heures à 35 °C) nécessaire à l'exécution d'un examen visant à faire l'évaluation au microscope de l'intégrité de l'endothélium cornéen. On reproduira ces conditions afin d'évaluer l'efficacité de l'effet bactéricide de la solution de conservation.

Étanchéité des pochettes d'entreposage des tissus musculo-squelettiques lyophilisés

Certains patients, pour diverses raisons, doivent bénéficier d'interventions chirurgicales pour combler une perte de tissus osseux. Pour cela, les os lyophilisés sont très utilisés. Ceux issus de nos processus de préparation de tissus doivent être maintenus dans un environnement à faible taux d'humidité ($\leq 6\%$) pour les préserver des contaminations pouvant survenir à la suite de l'irradiation finale. Nos équipes ont été mobilisées pour vérifier l'intégrité des scellements réalisés sur les pochettes externes utilisées pour l'entreposage de ces os spongieux. Le modèle de pochette utilisée avait été remplacé par un nouveau produit offrant, selon les spécifications du manufacturier, une meilleure étanchéité contre l'humidité. Toutefois, des essais de stabilité avaient révélé que le taux d'humidité des tissus entreposés dans ces nouvelles pochettes augmentait plus rapidement en fonction du temps que ceux entreposés dans la pochette initiale.

Différents essais pour vérifier l'intégrité des scellements ainsi que la perméabilité de ceux-ci ont donc été effectués et les résultats suggèrent que les nouvelles pochettes possèdent, au final, avec le nouveau scellement préconisé, une meilleure étanchéité à l'humidité que l'ancien modèle. Des tests supplémentaires ont permis par ailleurs de vérifier l'étanchéité à la pénétration de bactéries.

Préparation de tests à l'aveugle pour l'identification bactérienne

Depuis mars 2018, le Laboratoire du contrôle de la qualité (LCQ) de Québec utilise la plateforme automatisée VITEK® 2 Compact (bioMérieux) pour dresser la liste des contaminants retrouvés dans les produits biologiques humains comme le sang, le lait et les tissus. Certains microorganismes pathogènes sont rares et d'autres plus courants. Ceux observés fréquemment sont facilement repérés avec la technologie VITEK. Afin de maintenir l'expertise du personnel sur des souches bactériennes moins communes, le LCQ a demandé à nos chercheurs de lui fournir des souches cliniques ayant des caractéristiques différentes de celles plus souvent rencontrées. Depuis le mois de mai 2019, des tests d'identification bactérienne à l'aveugle sont préparés mensuellement à partir de la banque de bactéries accessible. En plus de contribuer au maintien de l'expertise du personnel pour l'identification de souches moins communes, ce projet permet d'établir les difficultés inhérentes à l'utilisation des cartes pour l'identification de certaines bactéries plus difficiles à déceler par la technologie VITEK. Actuellement, une cinquantaine de souches sont disponibles pour le projet.

Caractérisation des granulocytes destinés à la transfusion

Les granulocytes sont transfusés chez des patients atteints de neutropénie profonde et souffrant d'infections réfractaires aux traitements standards. Il s'agit d'un traitement de dernier recours dont l'efficacité réelle ne fait pas encore consensus dans la communauté médicale en raison de résultats ambivalents dans les rares études cliniques effectuées à ce jour. Très peu d'études se sont penchées sur la caractérisation de ces cellules, entre autres sur leur capacité à réaliser leurs fonctions antimicrobiennes. Ce projet vise à caractériser la fonction et la viabilité des granulocytes destinés à la transfusion et préparés selon trois méthodes différentes utilisées dans le monde. Premièrement, les granulocytes seront obtenus par aphérèse chez des donneurs sains préalablement stimulés à la prednisone. Il s'agit de la méthode utilisée actuellement. Dans un deuxième temps, les granulocytes seront obtenus également par aphérèse, mais chez des donneurs stimulés au G-CSF, une molécule utilisée pour causer le relâchement des précurseurs de granulocytes de la moelle osseuse vers la circulation sanguine. Il s'agit de la méthode la plus fréquemment utilisée dans le monde. Finalement, les granulocytes seront obtenus à partir de la couche leuco-plaquettaire d'un don de sang régulier. Cette méthode est utilisée en Grande-Bretagne et sera également bientôt la méthode choisie par la France pour préparer les granulocytes en vue d'une transfusion.



Conservation des
tissus humains.



AU
SERVIC



E DU SYSTEME
DE SANTÉ



Proposer des produits biologiques d'exception

Production de gouttes de concentré de plasminogène

Certaines personnes sont atteintes de maladies rares ou orphelines pour lesquelles il n'existe pas de traitement spécifique efficace. Il peut arriver alors que des traitements expérimentaux soient développés à la demande. Ainsi, depuis 2013, la recherche et développement produit des gouttes oculaires composées de plasminogène concentré provenant de plasma frais congelé (PFC) pour les soins d'un jeune garçon atteint de conjonctivite ligneuse. Sans ce traitement, ce très jeune enfant aurait pu perdre complètement la vue. Grâce à ce produit biologique d'exception, le pire a été évité et continue de l'être.

Production de matériel de génotypage

Avant de procéder à une transfusion en contexte hospitalier, la compatibilité entre produits sanguins et receveurs doit être évaluée. Il arrive que cette opération représente un niveau de difficulté élevé en raison de la rareté de groupes sanguins, de pathologies, ou pour d'autres raisons. L'analyse des gènes et des variations dans la séquence des acides nucléiques qui forme un gène donné (le génotypage) est un moyen qui contribue ultimement à évaluer la compatibilité des produits sanguins de donneurs avec le sang des receveurs. Par sa mission, le laboratoire de référence d'Héma-Québec effectue certaines analyses de génotypage complexe pour les banques de sang des centres hospitaliers. Le génotypage des donneurs, par exemple, permet à Héma-Québec de reconnaître de nouveaux donneurs de sang rare et de faciliter la recherche de donneurs compatibles pour des patients ayant développé des anticorps contre certains antigènes ou des combinaisons phénotypiques rares. Le matériel nécessaire au génotypage manuel de groupes sanguins pour le laboratoire de référence est produit par les équipes d'Héma-Québec. Ceci consiste en la production de bandelettes de mélanges réactionnels et de mélanges d'amorces de qualité et en quantité suffisante. Ainsi, près de 75 à 200 bandelettes de chacun des 6 mélanges réactionnels de même qu'entre 75 et 200 mélanges d'amorces pour le génotypage d'une vingtaine de groupes sanguins Rh sont produits annuellement.

Innovover

Développement d'une nouvelle formulation d'os pour la banque de tissus humains

Les hôpitaux du Québec peuvent s'approvisionner en produits osseux auprès de notre banque publique de tissus humains (TH). Par contre, un produit très utilisé en chirurgie orthopédique, soit la pâte d'os déminéralisé, ne fait pas partie de l'offre actuelle de notre banque. Nous avons donc commencé le développement de ce produit, appelé DBM putty (Demineralized Bone

Matrix Putty), en se basant sur des protocoles existants, mais également en expérimentant différentes alternatives innovatrices afin de préserver un maximum d'activité fonctionnelle tout en permettant la fabrication d'une pâte résistante à la température corporelle. Afin de suivre l'activité des différentes recettes de DBM putty à l'étude, des essais évaluent une quantification des facteurs responsables de la formation d'os à la suite d'une implantation (facteurs d'ostéoinduction) et une évaluation de leur fonctionnalité (essais in vitro et dans un modèle animal d'implantation de DBM putty).

Conditionnement des cellules souches hématopoïétiques (CSH) du sang de cordon ombilical en vue d'améliorer la prise de greffe

Les patients qui souffrent d'hémopathies malignes ou de certains troubles hématologiques peuvent se voir offrir un traitement qui consiste en la greffe de cellules souches hématopoïétiques. Le sang de cordon est une alternative reconnue aux CSH adultes pour la greffe, mais qui présente le désavantage de ne contenir qu'un nombre assez faible de CSH, ce qui limite son utilisation aux patients pédiatriques. Dans le cadre de ce projet, nous évaluons une approche de conditionnement des CSH à l'aide de lysat plaquettaire qui permettrait à ces cellules de migrer plus efficacement vers la moelle osseuse à la suite d'une greffe et de favoriser leur rétention à cet endroit. Durant l'année en cours, nous avons complété la démonstration de l'efficacité de notre approche dans un modèle animal de prise de greffe. Les travaux initiaux étaient effectués sur des CSH purifiées à partir du sang de cordon ombilical, ce qui est moins pratique pour une utilisation clinique. Nous avons donc fait démarrer un deuxième volet de l'étude qui vise maintenant le conditionnement du produit de greffe (sang de cordon réduit) plutôt que des CSH purifiées. Ceci permettrait d'effectuer un conditionnement de quelques heures tout juste avant la greffe sans avoir à manipuler le contenu cellulaire du produit à greffer.

Interférence du DARA : Développement de méthodes pour contrer l'interférence d'un anticorps thérapeutique (daratumumab) dans les analyses sérologiques

Les dons de sang destinés aux transfusions sont testés pour vérifier qu'ils sont compatibles avec le sang de receveurs. L'on fait souvent appel au laboratoire de référence pour travailler à des cas complexes de ce type d'évaluations, difficiles à résoudre dans les centres hospitaliers. Une des difficultés rencontrées récemment est la présence d'un anticorps thérapeutique (anti-CD38) retrouvé dans le sang de patients traités à l'aide de cet anticorps qui interfère avec les analyses visant à détecter la présence d'anticorps dirigés contre des antigènes de groupes sanguins chez ces mêmes patients. Ces analyses sont essentielles pour identifier du sang compatible à la transfusion. Malheureusement, l'anticorps thérapeutique anti-CD38 reconnaît une structure présente sur tous les globules rouges, ce qui rend les résultats d'analyses impossibles à interpréter. Nous

développons présentement une méthode qui permet d'éliminer l'interférence de l'anti-CD38 en utilisant des membranes extraites de cellules exprimant cet antigène pour adsorber les anticorps thérapeutiques. Cette approche pourra également être utilisée pour contrer l'interférence de nouveaux anticorps thérapeutiques tels que l'anti-CD47, qui reconnaît également une structure sur tous les globules, rendant donc les analyses impossibles à réaliser.

Mise en place d'un test d'évaluation de la pertinence clinique d'anticorps retrouvés dans des échantillons de patients (test MMA)

Ce projet de test vise à améliorer la compatibilité entre sang de donneurs et sang de receveurs. La transfusion répétée de produits sanguins dont la compatibilité donneur-receveur n'est pas respectée à 100 % en raison du grand nombre d'antigènes d'importance clinique exprimés à la surface des globules rouges peut provoquer une allo-immunisation chez le receveur. Il arrive qu'un receveur développe plusieurs anticorps dirigés contre des antigènes de groupes sanguins différents, ce qui les rend à risque de réactions hémolytiques lors de transfusions subséquentes. Dans le cadre de ce projet de recherche, nous avons mis en place une méthode permettant de prédire si un anticorps présente un potentiel d'induire une réaction adverse transfusionnelle afin d'aider la sélection de meilleures unités de globules rouges à transfuser. Dans une seconde phase, nous envisageons de rendre cette méthode plus rapide et objective, en appliquant des principes de cytométrie en flux dans sa réalisation.

Détermination de la densité d'expression de l'antigène RhD faible type 42 sur les globules rouges

Que ce soit dans un contexte de transfusions ou pour les femmes enceintes chez qui naturellement des globules rouges du fœtus peuvent entrer en contact avec le sang maternel, une production d'anticorps capables de détruire les globules rouges peut survenir. Les déterminants de ce type de réactions ne sont pas tous connus. L'immunisation croisée entre individus de même espèce, ou allo-immunisation peut représenter un risque pour la santé, par exemple dans le contexte de la maladie hémolytique du fœtus ou du nouveau-né à la suite d'une allo-immunisation fœto-maternelle. Il y a quelques années, une démonstration de l'absence de risque d'allo-immunisation de patients dont les globules rouges expriment un type particulier d'antigène RhD, soit le RhD faible de type 1, 2 ou 3, a été faite, ce qui a mené à des recommandations en matière de prévention de la maladie hémolytique du nouveau-né. Ainsi, les femmes enceintes exprimant un RhD faible de type 1, 2 ou 3 sont considérées comme exprimant un RhD normal lorsque des transfusions sont requises et ne reçoivent par les immunoglobulines anti-D (WinRho) pour la prévention de la maladie hémolytique du nouveau-né. Les types 1, 2, 3 du RhD faible représentent les types les plus fréquents dans la population mondiale, à l'exception du Québec. En effet, le type de RhD faible le plus

fréquemment retrouvé dans la population québécoise est le type 42, alors que ce type est presque complètement absent ailleurs dans le monde. Nous sommes donc intéressés à déterminer si le type faible RhD 42 présente ou non un risque transfusionnel et pour la maladie hémolytique du nouveau-né. À cette fin, une étude rétrospective d'une base de données de receveurs RhD 42 ayant reçu des produits sanguins Rh+ est en cours. Afin de mieux caractériser le potentiel d'allo-immunisation du RhD 42, une comparaison de la densité d'expression de l'antigène RhD sur des globules rouges RhD faible type 42 avec des globules rouges de type 1, 2 et 3 par cytométrie en flux est en cours. Ce projet pourrait permettre d'établir l'absence de risque d'allo-immunisation de personnes RhD faible type 42, au même titre que ceux de type 1, 2 ou 3. Il est réalisé avec la collaboration du Dr Pierre-Aurèle Morin, hématologue au CHU de Sherbrooke.

Étude de la prévalence du groupe sanguin RhD faible type 42 dans la population québécoise

Tel que mentionné dans la description du projet précédent, le RhD faible type 42 est répandu dans la population québécoise. Le but de ce projet est de réaliser une étude de population à l'aide de la banque CARTaGENE, une biobanque du CHU Sainte-Justine qui peut fournir des échantillons d'ADN représentatifs de l'ensemble de la population québécoise. Nous avons obtenu 1 000 échantillons de cette biobanque pour effectuer le projet. Les techniques de génotypage érythrocytaire mises au point dans nos laboratoires sont utilisées pour analyser ces 1 000 échantillons. Nous serons ainsi en mesure de déterminer dans quelles régions administratives de la province on retrouve la plus grande prévalence de ce type RhD et peut-être ainsi identifier un effet fondateur.

Développement d'une méthode de production de lymphocytes T antiviraux à l'aide de lymphocytes B comme cellules présentatrices d'antigène

Les infections sont fréquentes consécutivement à une greffe de cellules ou d'organes, que ce soit à cause de bactéries ou de virus. L'arsenal thérapeutique usuel requiert l'emploi de molécules pharmaceutiques. Une nouvelle méthode de traitement consiste en l'utilisation de cellules immunitaires pour détruire les virus. Nous utilisons la technologie développée par nos chercheurs qui permet d'extraire et de faire multiplier les lymphocytes B extraits de chambres de leucoréduction (dispositifs récupérés à la suite des dons de plaquettes par thrombaphère) pour éduquer des lymphocytes T (également récupérés de chambres de leucoréduction) à reconnaître et tuer des virus souvent responsables d'infections postgreffe. Ce projet pourrait mener à une utilisation thérapeutique des cellules produites dans un avenir plus ou moins rapproché. Il est mené par un chercheur postdoctoral financé par le programme MITACS (organisme national de recherche et de formation sans but lucratif qui se consacre à promouvoir les collaborations entre l'industrie, les universités et le gouvernement au Canada, et à encourager les réseaux de recherche internationaux entre les universités

canadiennes et ailleurs dans le monde), conjointement avec le Dr Jean-Sébastien Delisle (hématologue-chercheur à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont) et Héma-Québec.

Édition du génome des cellules souches hématopoïétiques (CSH) et production *in vitro* de globules rouges matures

Le sang est une ressource précieuse dont l'approvisionnement repose uniquement sur le don. C'est un produit essentiel, car il n'existe à ce jour aucun autre produit de substitution. Depuis quelques années, les innovations en biologie moléculaire et cellulaire laissent entrevoir la possibilité de fabrication de globules rouges en laboratoire. Pour ce qui est des plaquettes, c'est déjà presque une réalité. L'expertise en édition de génome (CRISPR/Cas9) de certains de nos collaborateurs universitaires nous permet d'envisager la production à partir de CSH, et par culture *ex vivo*, de globules rouges matures présentant des modifications introduites préalablement dans le génome. Les applications s'étendent ultimement de la modification de groupes sanguins pour la production de réactifs de sérologie à la production de globules rouges à des fins de transfusion.

Ces travaux s'effectuent dans le cadre d'un projet de recherche mené en collaboration avec l'Université Laval.

Développement de nouveaux tests de génotypage érythrocytaire : séquençage de 3^e génération

Les technologies touchant l'analyse des gènes évoluent très rapidement. Elles permettent en complément ou en se substituant aux épreuves sérologiques de connaître les particularités antigéniques des globules rouges de donneurs ou de receveurs. En ce sens, elles participent à évaluer la compatibilité entre donneurs et receveurs dans le contexte transfusionnel. Une nouvelle méthode de séquençage de l'ADN vient d'être introduite : le séquençage de 3^e génération ou séquençage par nanopores. Dans le cadre de ce projet mené par un chercheur postdoctoral (financement MITACS), nous évaluons la possibilité d'utiliser cette technologie pour la prédiction des antigènes de groupes sanguins, particulièrement ceux qui posent problème avec les méthodes actuellement disponibles, par exemple les antigènes RhD, RhCE et MNS.

Valoriser les sous-produits et les rejets de la production

Chambres de leucoréduction LRS

Nos opérations génèrent des co-produits biologiques qui peuvent être utilisés dans un contexte de recherche médicale

ou clinique. Il peut s'agir de cellules ou de protéines d'intérêt, comme des anticorps, extrêmement utilisés en contexte clinique pour soigner des patients, et dans le secteur du diagnostic médical. Les chambres de leucoréduction (LRS) récupérées à la fin de dons de plaquettes sont une source inestimable de cellules pouvant être utilisées pour la recherche, que ce soit à Héma-Québec ou dans le cadre de projets réalisés en collaboration avec des chercheurs externes. Par exemple, nous collaborons avec les chercheurs du Conseil national de recherches du Canada (CNRC) sur un projet visant à démontrer la faisabilité d'utiliser les lymphocytes B récupérés de chambres LRS pour utiliser le produit de sécrétion de ces cellules, soit les anticorps, comme outil diagnostique pour la détection de pathogènes, ou thérapeutique pour le traitement de maladies.

Pour cela Héma-Québec devait être en mesure de fournir des chambres LRS très spéciales, ce qui a pu être réalisé avec la collaboration de certains de nos centres GLOBULE.

Le sang est une ressource précieuse dont l'approvisionnement repose uniquement sur le don, car il n'existe à ce jour aucun autre produit de substitution. Depuis quelques années, les innovations en biologie moléculaire et cellulaire laissent entrevoir la possibilité de fabrication de globules rouges en laboratoire.

Caractérisation des facteurs solubles contenus dans le plasma de sang de cordon ombilical

La mise en banque des unités de sang de cordon destinées à la greffe implique une séparation des différents éléments du sang pour éliminer la majeure partie du plasma et des globules rouges. Afin de valoriser ces rejets de production, nous étudions le contenu en facteurs solubles du plasma du sang de cordon. Ces facteurs pourraient s'avérer utiles pour une utilisation du plasma comme gouttes oculaires ou en tant que supplément de culture *ex vivo* pour la production de cellules/tissus à utilisation thérapeutique chez l'humain. En effet, dans ce dernier cas, il y a un intérêt marqué pour remplacer les produits d'origine bovine (sérum bovin) dans le cadre du développement de produits de thérapies cellulaires et tissulaires.



Offrir des services d'exception

Analyses de génotypage érythrocytaire et transfert des tests au Laboratoire de référence et de cellules souches

Le génotypage de groupes sanguins est maintenant devenu un incontournable lorsqu'il est impossible de caractériser des unités de sang de donneurs par sérologie ou pour des analyses de globules rouges de patients lorsque des anticorps antisérum commerciaux ne sont pas disponibles.

Depuis plusieurs années, nous avons pour mandat la mise au point de tests de génotypage érythrocytaire en plus d'offrir un soutien scientifique dans le domaine. Ces analyses aident à mieux caractériser le profil des donneurs ou des receveurs afin d'assurer une meilleure compatibilité quand vient le moment d'une transfusion.

Malgré l'implantation d'une plateforme de génotypage automatisée au Laboratoire de référence et de cellules souches (LRCS), plusieurs nouveaux tests ont dû être développés par nos chercheurs afin de combler les analyses non couvertes par la plateforme commerciale. Par exemple, nous avons développé des tests pour identifier les RhD faible de type 1, 2, 3. Après leur développement, ces analyses ont été transférées dans les opérations du LRCS, qui se charge d'effectuer les analyses. Par contre, plus d'une vingtaine d'autres analyses ont été développées (Knops, CEAG, He, KCAM, etc.) et sont utilisées de façon routinière sans avoir encore été transférées au LRCS.

Des études démontrent l'équivalence des protocoles de génotypage effectués à la Vice-présidence à la recherche et développement d'Héma-Québec avec ceux déjà en place dans le cadre réglementaire du LRCS, pour envisager la migration de ces tests vers ce secteur. Une étude de faisabilité sur quatre tests a révélé un résultat conforme pour tous les paramètres évalués, confirmant qu'ils peuvent être transférés en vue d'une validation par l'équipe du LRCS. Le transfert technologique des analyses viendra enrichir le portfolio des analyses de génotypage déjà effectuées. Entre-temps, nous continuons d'offrir le service d'analyses de génotypage afin de répondre aux demandes ayant trait aux donneurs ou receveurs de sang.

Dépistage du déficit en IgA

La transfusion de produits sanguins n'est jamais anodine, car des réactions adverses peuvent survenir. Il est donc important de connaître les déterminants à l'origine de telles réactions. Le déficit sélectif en IgA représente la forme d'immunodéficiência la plus répandue puisqu'elle se retrouve chez environ 1 sur 600 personnes d'origine caucasienne. Dans la grande majorité des

cas, ce déficit n'est accompagné d'aucun symptôme particulier et est donc considéré comme une anomalie sans vraie pathologie du système immunitaire. Par contre, des produits contenant des IgA administrés à des patients ayant un déficit en IgA ont été suspectés comme agent causal de réactions transfusionnelles sévères. Quoique ces réactions soient très rares, il importe de garder à l'esprit qu'une personne présentant un déficit en IgA qui aurait développé des anti-IgA pourrait subir des effets adverses au moment de la transfusion de produits sanguins contenant des IgA. Nous avons donc développé, il y a quelques années, une méthode très efficace pour le criblage du déficit en IgA chez tous nos donneurs de produits sanguins, ce qui nous a amenés à constituer un registre des donneurs avec déficit en IgA. Ce dernier est utilisé pour maintenir un inventaire de plasma IgA déficient pour la transfusion, et ce, pour chaque groupe sanguin du système ABO. Le nombre de donneurs actifs inscrits au registre fait diminuer les efforts de criblage des nouveaux

La transfusion de produits sanguins n'est jamais anodine car des réactions adverses peuvent survenir dans certains cas. Il est donc important de connaître les déterminants à l'origine de telles réactions.

donneurs de sang et, le cas échéant, nous coopérons à l'effort du groupe en effectuant la phase finale des analyses.

En parallèle avec l'identification de donneurs présentant un déficit en IgA, nos équipes de recherche ont également mis au point un test de dosage des IgA qui permet de confirmer des déficits suspectés lors d'analyses cliniques faites avec des méthodes moins sensibles que celle développée à l'interne. Ainsi, nous recevons chaque année une vingtaine de requêtes d'analyse du déficit en IgA des centres hospitaliers du Québec.

Dépistage du RhD fœtal

Le RhD est l'antigène érythrocytaire le plus cliniquement significatif après les antigènes du système ABO. La transfusion de globules rouges RhD+ à un individu RhD- induit fréquemment une allo-immunisation contre l'antigène RhD. De plus, cet antigène est impliqué dans la maladie hémolytique du nouveau-né, une complication périnatale qui peut survenir lorsqu'une femme enceinte RhD- porte un fœtus RhD+. Le transfert de quelques globules rouges RhD+ de la circulation fœtale à la circulation maternelle est suffisant pour induire une allo-immunisation maternelle contre le RhD. Les anticorps

maternels anti-RhD peuvent facilement traverser la barrière placentaire et induire la destruction des globules rouges du fœtus, mettant en danger sa vie. Depuis quelques décennies, un traitement préventif efficace, peu invasif et sécuritaire est administré systématiquement aux femmes enceintes de phénotype RhD-. Ce traitement consiste à administrer des immunoglobulines hyperimmunes dirigées contre l'antigène RhD. L'idée derrière ce traitement est d'éliminer les quelques globules rouges fœtaux RhD+ potentiellement présents dans la circulation maternelle en les liant à des anticorps anti-RhD, pour ainsi provoquer leur élimination par l'organisme. Ce faisant, le système immunitaire de la mère n'est pas exposé à l'antigène RhD et ne développe pas de réaction allo-immune potentiellement dommageable pour le fœtus. Or, jusqu'à 40 % des fœtus de mères RhD- sont également de phénotype RhD-. Dans ces cas, l'administration d'immunoglobulines anti-RhD est de fait inutile, ce qui entraîne des coûts non négligeables, en plus d'exposer les mères à un traitement qui, dans de rares cas, peut provoquer des effets secondaires sérieux.

Le raffinement des techniques d'amplification d'ADN survenues au cours de la dernière décennie permet aujourd'hui de déterminer le génotype RhD du fœtus à partir d'un échantillon de sang maternel prélevé dès la 10^e semaine de grossesse. La détermination du génotype RhD du fœtus permet ainsi de déduire son phénotype pour cet antigène. Cette analyse pourrait prévenir l'administration inutile d'un grand nombre de doses d'immunoglobulines anti-RhD. La disponibilité de ce dépistage a amené Héma-Québec à réfléchir à la possibilité d'offrir ce service au système de santé québécois. Dans le cadre de cette réflexion, une équipe multidisciplinaire a dressé un plan d'affaires où les enjeux scientifiques, techniques, financiers et juridiques ont été analysés en détail. La proposition d'Héma-Québec est présentement examinée par l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS).

Automatisation du phénotype K

Le système de groupe sanguin Kell comprend 35 antigènes, dont l'antigène K (Kell), qui a un grand potentiel immunogénique et est responsable de la maladie hémolytique du nouveau-né, laquelle peut être très sévère. La norme CSA Z902, publiée en 2020, recommande que les femmes en âge de procréer soient transfusées avec des culots globulaires K négatif pour éviter l'allo-immunisation. Héma-Québec a donc décidé de réaliser cette analyse sur une plateforme automatisée. Nos équipes ont participé à l'évaluation des coûts de cette nouvelle approche. Une évaluation sur un an du nombre de donneurs ciblés par ce programme a été effectuée avec un modèle mathématique dont l'incertitude a été évaluée à l'aide d'une simulation de Monte-Carlo. Ces simulations permettent d'estimer le coût moyen associé aux analyses Kell ainsi que les coûts anticipés si certains paramètres changeaient de façon indépendante.

Caractéristiques HLA des Premières Nations

Le Registre des donneurs de cellules souches doit refléter la diversité génétique de la population. Afin de relever ce défi, un projet démarré

en 2015 vise à mieux connaître les caractéristiques HLA des Premières Nations en plus de promouvoir des inscriptions au registre. Plusieurs partenaires, dont la Commission de la santé et des services sociaux des Premières Nations du Québec et du Labrador, collaborent à faire croître la sensibilisation et mettre l'accent sur l'importance de la représentativité des communautés culturelles afin que les patients en attente de greffe aient une chance de guérison. À ce jour, des ententes ont été convenues avec les représentants des Hurons-Wendats, des Mohawks de Kahnawake, des Innus d'Unamen Shipu et des Algonquins de Kebaowek et de Lac-Simon. Diverses activités de sensibilisation ont permis de recruter 324 participants à l'étude, et 56 personnes âgées entre 18 et 35 ans se sont également inscrites au Registre des donneurs de cellules souches. Puisque le recrutement est complété pour les nations mohawk et huronne-wendat, l'analyse des variables démographiques et de la fréquence des marqueurs HLA été lancée.



Rosalie, greffée de sang de cordon, a des ascendants issus des Premières Nations.



ASSURER LA
SECURITE



TE

DES DONNEURS
ET DES RECEVEURS

Sécurité des donneurs

Collations salées et eau – réactions vaso-vagales

Bien que le don de sang soit considéré comme sûr, il existe des risques inhérents aux donneurs. Les réactions vasovagales (RVV), caractérisées par une sensation générale d'inconfort et de faiblesse accompagnée d'anxiété, d'étourdissements et de nausées, en raison de la perte de volume sanguin non compensée, sont les effets indésirables les plus fréquents chez les donneurs. Différentes stratégies existent pour pallier ces réactions, dont la prise d'eau avant le don en complément d'un apport en sel pour conserver le liquide dans l'organisme. Depuis octobre 2015, Héma-Québec a instauré un nouveau système provincial d'hémovigilance des donneurs, dans lequel sont répertoriées les RVV. Depuis juin 2017, un programme d'intervention provincial exigeant que les donneurs boivent de l'eau et mangent des collations salées avant le don a été mis en place pour limiter les RVV. Après deux ans de ce programme d'intervention, Héma-Québec a pu mesurer l'incidence de ce programme sur le taux provincial de RVV, en le comparant avec celui observé avant la mise en place du programme. À la suite de l'intervention, une baisse immédiate de 15,2 % du taux global de RVV a été observée. Les analyses supplémentaires ont révélé des réductions immédiates des taux de RVV de 17,4 %; 15,1 %, 19,6 % et 11,1 % pour les hommes, les femmes, le don de sang total et les jeunes donneurs, respectivement.

Le programme de collation salée et de prise d'eau dans les sites de prélèvement sanguin a donc mené à une réduction significative et immédiate de l'incidence des RVV. En plus de contribuer à accroître la sécurité des donneurs, cette intervention améliore leur expérience de don et augmente la probabilité qu'ils reviennent donner.

Projet pilote de suppléments de fer chez les donneurs de sang total

Nos équipes médicales et scientifiques participent au projet pilote sur l'offre de multivitamines contenant 18 mg de fer élémentaire en collecte mobile. Le projet vise à évaluer la faisabilité d'offrir des multivitamines en collecte mobile et mesurer l'incidence du programme sur les paramètres suivants : le déroulement de la collecte, les taux d'interdiction des donneurs pour ferritine < 12 mcg/L, le taux de retour des donneurs, le niveau de ferritine des donneurs et leur observance à la prise de suppléments. Les collectes mobiles d'Alma et de Rivière-du-Loup ont été choisies pour le projet pilote.

Dosage des protéines chez les donneurs de plasma

Le plasma sanguin est composé notamment de protéines qui ont un rôle physiologique important dans le maintien de l'osmolarité,

de l'équilibre des fluides biologiques dans le milieu interne. Des prélèvements répétés et/ou des volumes importants de plasma prélevés pourraient avoir pour conséquence une diminution temporaire de la quantité de protéines totales dans le plasma de certains donneurs, mais les pratiques d'aphérèse en vigueur ne semblent pas poser de problème en ce sens.

Héma-Québec avait déposé une demande à Santé Canada afin de cesser l'examen médical des donneurs de plasma et le questionnaire associé. À des fins de suivi, nos équipes ont effectué une surveillance des donneurs de plasma qui avaient été interdits à la suite de l'examen médical pour s'assurer que leur niveau en protéines est tout à fait normal.

Si tel est le cas, notre démarche permettrait une optimisation de nos processus de collecte tout en maintenant un haut niveau de sécurité pour nos donneurs de plasma.

Nos équipes médicales et scientifiques explorent la possibilité d'augmenter le volume limite de plasma de fractionnement à prélever chez un donneur de plasma sur une base annuelle.

Volume limite de prélèvement de plasma

Dans la continuité du projet présenté précédemment, nos équipes médicales et scientifiques investiguent la possibilité d'augmenter le volume limite de plasma de fractionnement à prélever chez un donneur de plasma sur une base annuelle. Pour ce faire, un suivi dans le temps des niveaux de protéines totales et de gammaglobulines chez les donneurs fréquents de plasma a été réalisé. Même si le nombre de donneurs fréquents est limité, aucune tendance à la baisse n'est observée dans le temps, et les valeurs moyennes, ainsi que les bornes inférieures de l'écart-type, demeurent au-dessus des balises sécuritaires pour le prélèvement de plasma.

Ces premiers indicateurs laissent donc entrevoir la possibilité de poursuivre cette démarche visant l'augmentation de volume à prélever annuellement chez certains donneurs très fréquents.

Plaquettes optimales

Santé Canada a approuvé la demande d'homologation pour le processus des plaquettes optimales en 2017 et a demandé qu'Héma-Québec fasse un rapport de suivi postimplantation sur une période de trois ans. Depuis la mise en place du nouveau processus, les donneurs sont prélevés avant que les résultats du décompte plaquettaire soient connus. La moyenne du décompte

plaquettaire des trois derniers dons de plaquettes est utilisée pour les donneurs connus et une moyenne régionale est utilisée pour les nouveaux donneurs. Le rapport produit par nos équipes fait donc état de la validité méthodologique de comptage pour évaluer le décompte plaquettaire des donneurs. Il fait également mention du nombre de donneurs qui ont été prélevés malgré un décompte plaquettaire mesuré inférieur à la valeur minimale de 150×10^9 PLTs/L et de l'évaluation des risques encourus pour ces donneurs. Scientifiques et médecins ont participé à la rédaction du rapport de suivi de 2019 et à la demande de clarification du rapport de suivi de 2018.

Étude de la prévalence de la lymphopénie chez les donneurs fréquents de plaquettes par thrombaphérèse (étude multicentrique BEST)

À Héma-Québec, les plaquettes sanguines destinées à la transfusion sont produites majoritairement par thrombaphérèse. Bien que les cellules sanguines autres que les plaquettes soient retournées au donneur à la fin de la procédure, il y a une étape de leucoréduction qui s'effectue à l'intérieur d'une chambre (chambre LRS) qui retient une grande quantité de globules blancs, ce qui diminue la quantité retournée au donneur. Des observations récentes, faites par des cliniciens-chercheurs de la Harvard Medical School, ont montré que certains donneurs de plaquettes par aphérèse présentaient des niveaux de globules blancs plus bas que la normale (lymphopénie) sans pour autant que leur santé ne soit touchée. Dans le cadre de ce projet qui est une étude multicentrique BEST (Biomedical Excellence for Safer Transfusion, un regroupement d'experts internationaux en médecine transfusionnelle), nous voulons en savoir davantage sur les niveaux de globules blancs et plus particulièrement ceux des lymphocytes T chez nos donneurs de plaquettes assidus (c'est-à-dire des donneurs qui font 20 dons ou plus par année) et les comparer à ceux de donneurs contrôles. Ces donneurs contrôles sont des donneurs de sang total n'ayant effectué qu'un très petit nombre de dons durant leur vie et dont l'âge et le sexe correspondent à ceux de la population de donneurs de plaquettes à l'étude. Nous voulons aussi établir les facteurs de risque pour développer la lymphopénie associée à la thrombaphérèse chez nos donneurs en fonction de l'âge, du nombre de dons, du rendement en plaquettes, en plus d'autres paramètres.

Nous avons récemment lancé la mesure du nombre de globules blancs des participants recrutés à l'aide de deux instruments couramment utilisés en laboratoire : le premier (compteur hématologique) nous donne une image globale de la proportion des différentes sortes de globules blancs contenus dans le sang des participants et le second (cytomètre en flux) nous donne une mesure plus précise des lymphocytes T. Nous mesurerons également la quantité d'immunoglobulines de type G (anticorps

qui servent à nous défendre contre les infections) afin de compléter notre évaluation du système immunitaire.

Mitiger les maladies infectieuses transmissibles par le sang

Révision des critères HARSAH – hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes

Nos équipes médicales et scientifiques ont participé à la rédaction de la soumission à Santé Canada pour le passage d'une interdiction de douze mois à une interdiction de trois mois pour les hommes ayant eu des relations sexuelles avec des hommes (HARSAH) et aux demandes de clarification de Santé Canada. Santé Canada a approuvé la demande en avril 2019, et le nouveau critère a été mis en place en juin 2019. La demande a été faite conjointement avec la Société canadienne du sang (SCS).

Nous avons aussi participé à la modélisation des risques de transmission du VIH par voie transfusionnelle pour une période d'interdiction de trois mois pour les donneurs HARSAH. Les

Nos équipes médicales et scientifiques ont participé à l'écriture de la soumission à Santé Canada pour le passage d'une interdiction de 12 mois à une interdiction de 3 mois pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.

résultats de la modélisation ont été présentés à Santé Canada dans le cadre de la soumission pour la modification du critère HARSAH. Le projet de modélisation fait partie d'une initiative de (la Société internationale de transfusion sanguine (ISBT), au sein du sous-groupe SRAP (Surveillance, Risk Assessment and Policy) du groupe TTID (Transfusion Transmitted Infectious Diseases), et le projet est soutenu par le fonds fédéral de recherche HARSAH.

Une modélisation du risque de transmission du VIH par voie transfusionnelle a été réalisée pour une période d'interdiction inférieure à trois mois ou sans période d'interdiction combinée à l'utilisation de la technologie de réduction des pathogènes (Intercept de CSL Behring). Le projet de modélisation fait également partie d'une initiative de l'ISBT, au sein du sous-groupe SRAP du groupe TTID. Le projet est soutenu par le fonds fédéral

de recherche HARSAH et est réalisé en collaboration avec l'Université de Sherbrooke.

De plus, ce même groupe, mené par Héma-Québec, se penche sur la possibilité de permettre aux HARSAH de donner leur sang dans le contexte de l'utilisation de la technologie de réduction des pathogènes (PRT) sans interdiction supplémentaire. Dans cette étude, ce groupe vise à améliorer et à développer de nouvelles stratégies de modélisation afin d'estimer le risque résiduel d'infection par le VIH, le VHB et le VHC transmissibles par transfusion, avec des critères d'exclusion HARSAH absents ou moins stricts dans le contexte de la mise en œuvre de la PRT. En effet, l'utilisation de la PRT utilisée pour réduire ou inactiver les virus dans les produits sanguins pourrait également réduire le risque résiduel de dons infectés par les donneurs HARSAH. Par conséquent, en tant que solution de rechange aux politiques d'exclusion des donneurs de sang HARSAH, la sécurité pourrait davantage s'appuyer sur l'efficacité de la PRT pour éliminer les virus présents dans les produits sanguins.

Un financement a été obtenu et une étudiante a été recrutée pour effectuer ce projet. Les résultats seront présentés à la conférence de l'AABB 2020 et à la conférence de l'ISBT 2020.

Émergence de la babésiose

En Amérique du Nord, la babésiose est une maladie principalement causée par le zooparasite *Babesia microti*, qui se multiplie dans les cellules érythrocytaires. Le vecteur de cette maladie est la tique, plus spécifiquement *Ixodes scapularis*, la même tique qui est responsable de la transmission de la maladie de Lyme. Les effets de la babésiose sont très variables. La majorité du temps, elle est silencieuse. Lorsque les symptômes sont présents, ils sont similaires à une grippe, ce qui fait que cette maladie est souvent mal ou non diagnostiquée. Par contre, pour les immunosupprimés, les jeunes enfants, les aînés et les personnes ayant une atteinte à la rate, cette maladie peut avoir des conséquences graves, voire mortelles. Sa nature muette et sa répllication dans les globules rouges font de la babésiose la maladie infectieuse la plus fréquemment transmise par l'entremise d'une transfusion sanguine aux États-Unis.

En 2013, Héma-Québec a participé à une étude de séroprévalence en collaboration avec la Société canadienne du sang (SCS) et l'American Red Cross (ARC) pour évaluer l'étendue de la babésiose sur le territoire canadien et l'urgence de prendre des mesures préventives pour protéger les receveurs de produits sanguins. À cette époque, tous les résultats s'étaient avérés négatifs. Or, depuis cette première étude, on a observé une progression du nombre de tiques porteuses du parasite au Canada, en particulier au Manitoba. Au Québec, *Ixodes scapularis* est principalement retrouvée dans la région de la Montérégie.

Nous avons donc participé à une deuxième étude pancanadienne sur la prévalence de la babésiose chez les donneurs de sang, encore une fois en collaboration avec la SCS et l'ARC. Au total, 20 000 dons d'Héma-Québec et 30 000 dons de la SCS provenant de zones ciblées ont été testés pour détecter l'acide nucléique (TAN) avec la trousse Procleix® Babesia Assay, sur la plateforme Panther de Grifols. L'échantillonnage des donneurs sélectionnés pour cette étude représentait les zones à plus fort risque de présence de la tique.

Les résultats de cette étude n'ont montré aucun donneur de sang positif au Québec et cinq positifs au Canada (4 donneurs en Ontario et 1 donneur au Manitoba, tous sans aucun historique de voyage). Ces résultats indiquent que ce pathogène n'est pas encore une menace concernant la sécurité transfusionnelle au Québec et qu'il n'y a donc pas lieu pour le moment de mettre en place des mesures spécifiques pour en prévenir la transmission par transfusion.

En plus de cette étude, une autre sur la modélisation des risques de transmission de la babésiose par voie transfusionnelle, à laquelle nous participons, a été lancée au Canada en collaboration avec la SCS, l'Agence de la santé publique du Canada et l'Université Johns Hopkins.

Héma-Québec participe à des études de séroprévalence en collaboration avec la Société canadienne du sang et l'American Red Cross pour évaluer l'étendue de la babésiose sur le territoire canadien et l'urgence de prendre des mesures préventives pour protéger les receveurs de produits sanguins.

Virus de l'hépatite E – prise de décision basée sur les risques

Le virus de l'hépatite E (VHE) se transmet principalement par l'ingestion de viandes insuffisamment cuites, par consommation d'eau contaminée et beaucoup plus rarement par transfusion sanguine. Pour les personnes en bonne santé, il ne s'agit pas d'une infection sérieuse. Toutefois, cette dernière pourrait l'être pour certaines populations de receveurs à risque. Deux études ont déjà été réalisées en collaboration avec la SCS afin de déterminer si la fréquence de cette infection chez les donneurs

de sang du Canada justifiait des mesures supplémentaires pour protéger l'approvisionnement sanguin. Au cours de l'exercice 2019-2020, nous avons participé au processus décisionnel basé sur le risque (*risk-based decision making*, RBDM) tenu par la SCS dans le cadre de l'évaluation du risque posé le VHE. Ce processus repose sur l'étude de la prévalence du VHE chez les donneurs de sang de 2016-2017. Un de deux scénarios de dépistage du VHE a été réalisée. Les conclusions de l'étude indiquent que la prévalence de l'hépatite E est plus faible en Amérique du Nord que dans les pays qui font le dépistage du VHE et que, si un test de dépistage était ajouté, les coûts projetés seraient hors de proportion avec les bénéfices escomptés. L'option retenue à la suite du processus RBDM est donc celle de ne pas ajouter de test, mais plutôt de faire croître la sensibilisation auprès de la communauté médicale tout en continuant la surveillance de ce pathogène.

Virus du Nil occidental

Il arrive que les formes neurologiques de l'infection au virus du Nil occidental (VNO) ne soient pas reconnues comme telles par les cliniciens. En collaboration avec la santé publique, nous avons évalué le taux de sous-reconnaissance de cette maladie neurologique en 2018, et ce, en utilisant les données de prévalence de l'infection dépistée chez les donneurs de sang. L'étude montre une diminution significative de ce taux par rapport à celui de 2012, lors de l'épidémie précédente.

Biomedical Excellence for Safer Transfusion

Nous avons participé à deux projets de la Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) concernant le VIH. Le premier vise à comparer les taux d'incidence, de prévalence et de tests positifs pour le TAN, mais négatifs en sérologie pour le VIH entre différentes autorités. Nous avons reçu les données de 13 autorités, et les

analyses ont débuté. Le second projet vise à faire une comparaison internationale des habitudes sexuelles des donneurs de sang dans le cadre d'un assouplissement des critères concernant les donneurs HARSAH. Le projet vise à comparer le pourcentage de donneurs qui rapportent des habitudes sexuelles à risque entre les pays participants et de comparer la proportion des donneurs qui se sentent inconfortables à répondre à ces questions. Ce projet fait suite à un sondage similaire tenu au Canada en 2018. Cinq centres ont été recrutés au Canada, en Angleterre, aux Pays-Bas et au Danemark.

Les équipes d'Héma-Québec ont également contribué aux travaux du BEST eu égard à l'incidence de l'âge et du sexe des premiers donneurs sur leur taux de retour. Les résultats montrent une incidence du sexe et de l'âge sur le taux de retour des premiers donneurs, les femmes ayant un taux de retour plus élevé que les hommes, et les donneurs âgés et jeunes ayant un taux de retour plus élevé que les donneurs du groupe d'âge médian.

Nous nous sommes aussi impliqués dans le projet BEST concernant la comparaison des critères d'admissibilité pour l'hémoglobine et des taux d'interdiction en raison d'une hémoglobine faible entre plusieurs autorités. Les résultats indiquent que les différences quant aux critères d'admissibilité, particulièrement les intervalles minimums plus longs entre les dons et la prise de suppléments de fer chez les femmes, sont associées à un taux d'interdiction plus faible pour hémoglobine basse.

ASSURER

LA VIG





IE

DE

L'ENVIRONNEMENT
DE NOS ACTIVITÉS

Banc d'essai

L'utilisation d'un banc d'essai nous permet d'établir des collaborations privilégiées avec les entreprises œuvrant dans les différents secteurs de nos activités. En effet, ce dernier nous encourage à entretenir un lien avant-gardiste avec la découverte, l'évaluation et le développement de techniques et produits innovants afin de rester à la fine pointe de la technologie et des bonnes pratiques dans l'industrie. De plus, l'expertise et les équipements disponibles dans notre vice-présidence nous positionnent avantageusement dans notre offre de service de banc d'essai pour des clients externes. De fait, au cours de la dernière année, nous avons mis à l'essai une technologie permettant de mesurer la déformabilité des globules rouges dans un système microfluidique. Cette technologie, développée par la firme Hemanext (anciennement New Health Sciences, établie à Lexington dans le Massachusetts), pourrait éventuellement être adoptée par les fournisseurs de composants sanguins, qui sont toujours en quête d'indicateurs fiables et significatifs de la qualité des globules rouges.

Secteurs d'activité

Une veille scientifique est effectuée en lien direct avec nos secteurs d'activité, à savoir les produits sanguins labiles, les produits stables, les tissus humains et le lait maternel. L'environnement des activités du LRCS est aussi surveillé, plus particulièrement ce qui concerne les analyses sérologiques, le génotypage, les antigènes de globules rouges, les antigènes leucocytaires, les plaquettes, le sang rare en plus de la production de globules rouges *in vitro*. La science du domaine des cellules souches de sang de cordon et du sang adulte fait partie également de nos centres d'intérêt.

La veille permet ainsi un repérage de signes ou indices révélateurs de changements importants, en tirant le meilleur parti de ressources d'information publiquement accessibles.

Pratiques

Les différents secteurs de notre organisme sont des acteurs de la veille. Aux Affaires médicales et innovation, la surveillance de notre environnement et des pratiques qui y sont associées font partie de notre culture, par la vigie médicale d'une part, garant de sécurité pour donneurs et receveurs, et par la vigie scientifique d'autre part, indispensable pour innover et effectuer de la recherche de pointe au service de la communauté. À différents niveaux, que ce soit dans les équipes scientifiques ou médicales, la pratique de veille procède par étapes successives – la connaissance de son environnement ou de son domaine, la sélection des thèmes et sujets de surveillance, l'exploitation d'outils de surveillance et d'alertes automatiques si nécessaire, l'analyse des informations et enfin la diffusion de contenus.

C'est ainsi que les personnes de terrain ou bénéficiant de l'expertise appropriée peuvent être mises à contribution pour sélectionner l'information jugée importante, la mettre

en perspective et la faire remonter à différents niveaux de l'organisme dans un format adapté.

Plateforme de veille

À l'issue d'une analyse des pratiques de veille par secteurs d'activité, des améliorations possibles ont alors été retenues, notamment du côté des moyens de diffusion et de partage de la veille. Des actions ont été prises en ce sens par la mise en place avec nos collègues des Technologies de l'information d'une plateforme dédiée intégrée dans notre intranet.

Un des objectifs visés est de faire diminuer l'effet de silo afin que la veille constitue un moyen de communication entre équipes, directions et vice-présidences, pour que l'information puisse circuler et être accessible de façon pérenne, et que l'ensemble des membres tirent des bénéfices qui vont au-delà des capacités des systèmes de messagerie électronique courants.

Le principe de fonctionnement de cette plateforme veut que les informations qui y sont publiées sous forme de billets soient accessibles à tous. De fait, elles sont sous la responsabilité des contributeurs qui les diffusent.

2019 a été l'année de mise en opération de la plateforme, après une phase d'essai pilote. En une année, 64 billets de veille ont été rédigés par plusieurs contributeurs des Affaires médicales et innovation, et des Affaires réglementaires dans 15 catégories différentes, associées à nos activités et lignes de produits. Plusieurs centaines de visiteurs uniques ont consulté plusieurs milliers de pages sur une période de 12 mois.

Ainsi la veille organisationnelle contribue-t-elle au plus grand partage d'informations issues d'analyses expertes ou spécialisées par le moyen d'une plateforme numérique structurée et intégrée à l'organisation.

Gestion des risques

Assurer la gestion des risques biologiques

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), l'agent responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (sida), a été la première maladie infectieuse émergente (MIE) à avoir un effet majeur sur la sécurité des produits sanguins. Les enseignements tirés de cette épidémie nous ont sensibilisés quant à la nécessité d'être attentifs aux infections émergentes pouvant avoir des répercussions sur la sécurité du système d'approvisionnement en produits sanguins.

La gestion des risques biologiques à Héma-Québec a donc pour objectif de fournir un ensemble d'outils permettant de reconnaître, de décrire et de hiérarchiser les agents pathogènes qui présentent un risque réel ou potentiel de transmission par transfusion (ainsi que pour les cellules souches, les tissus humains et le lait maternel), et de quantifier ces risques.

Afin d'assurer une gestion des risques biologiques proactive, une veille systématique de surveillance des agents pathogènes

émergents pouvant menacer et nuire à la sécurité des receveurs a été mise en place.

Une liste d'agents pathogènes sous surveillance est donc mise à jour sur une base mensuelle, et les tendances concernant ces pathogènes et la mise à jour du tableau sont discutées avec les responsables médicaux. Cette liste est présentée périodiquement au conseil d'administration d'Héma-Québec ainsi qu'au comité consultatif de la sécurité.

Les agents pathogènes émergents présents dans notre environnement local et international sont surveillés à l'aide de bulletins épidémiologiques, de bases de données informationnelles ainsi que de réseaux et médias sociaux.

Enfin, les maladies à déclaration obligatoire au Québec (MADO) pouvant nuire à la sécurité des produits sanguins sont comptabilisées alors que les tendances de ces événements font également l'objet d'une surveillance.

Participation à la gestion des risques dans l'entreprise

Les Affaires médicales et innovation participent de façon active, de concert avec les autres vice-présidences, au processus de gestion intégrée des risques. En collaboration étroite avec la Direction de la gestion intégrée des risques, nous sommes responsables de l'identification, de l'évaluation, du traitement et du suivi des risques liés aux agents pathogènes et toxines utilisés dans un contexte de recherche, en plus des risques associés aux produits et aux donneurs.



POUR SUIVRE

LES EF



FORTS

DE
DÉVELOPPEMENT
DES AFFAIRES

Brevet et valorisation

Combinant l'hyperthermie légère et UM171 : poursuite des demandes nationales et régionales

En 2015, une équipe de recherche de la Direction de l'innovation a découvert que l'hyperthermie légère (culture à 39 °C) et certains composés pyrimidoindoles avaient un effet synergique sur la prolifération des cellules souches hématopoïétiques. De plus, dans un milieu de culture favorable à la différenciation vers la voie mégacaryocytaire, l'effet synergique entre l'hyperthermie légère et les pyrimidoindoles s'avère encore plus puissant. Comme cette découverte était jugée brevetable tout en ayant un potentiel de valorisation intéressant, trois demandes provisoires de brevets revendiquant cette invention ont été déposées aux États-Unis, soit deux en juin 2015 et une en mai 2016. Une demande internationale de brevet revendiquant la priorité des trois demandes provisoires américaines fut déposée en juin 2016. En décembre 2017, des phases nationales et régionales furent déposées au Canada, aux États-Unis, en Europe, au Japon, en Corée du Sud, en Australie, en Nouvelle-Zélande, en Israël, à Singapour, en Chine et à Hong Kong. Ces demandes nationales et régionales sont actuellement en cours d'examen. Le processus d'examen avance rondement : on s'attend à ce que quelques brevets soient délivrés en 2020-2021.

Valorisation

Nous sommes entrés en contact avec quelques organismes susceptibles d'être intéressés à acquérir une licence d'utilisation de cette technologie brevetée. Des pourparlers préliminaires ont eu lieu avec deux d'entre eux. Les Affaires médicales et innovation entendent demeurer à l'affût de nouvelles occasions de valorisation de cette technologie brevetée.







RAYONN



ELEMENT

Le rayonnement externe – la diffusion des connaissances acquises tout au long du processus de recherche exploratoire ou appliquée – est souvent l'étape finale de toute démarche de recherche et développement.

Comme l'essentiel de la recherche à Héma-Québec s'effectue aux Affaires médicales et innovation, il est logique que cette vice-présidence contribue fortement au rayonnement scientifique de l'organisme.

Par ailleurs, la fusion des vice-présidences aux Affaires médicales et de la Recherche et développement en 2017 a permis de consolider le rayonnement externe au sein d'une seule unité administrative. Cette consolidation a favorisé la mise en place d'outils de saisie, de compilation et de diffusion du rayonnement, et ce, dans le but de mieux coordonner et promouvoir cette activité.

Rayonnement interne

Transfert des connaissances internes

Plusieurs outils et canaux de communication sont utilisés dans le but de transférer les connaissances découlant des travaux de recherche effectués aux Affaires médicales et innovation, et ce, pour le bénéfice de l'ensemble de l'organisme. Au-delà des résultats de recherche, les chercheurs contribuent à l'éducation continue du personnel d'autres secteurs de l'entreprise en organisant des sessions de formation. Au cours de l'année 2019-2020, deux sessions de formation ont été offertes par les membres du personnel à des collègues d'autres directions. Une formation portant sur la caractérisation des granulocytes destinés à la transfusion a été donnée aux employés du Centre GLOBULE Laval. Une deuxième formation, axée sur l'évaluation de la technologie NovaSterilis pour le développement d'une méthode de nettoyage et de stérilisation des tissus musculo-squelettiques, a été offerte dans le cadre de la Journée de la Direction des tissus humains. Outre ces sessions de formation, des outils et canaux de communication récemment mis en place sont d'excellentes mines d'information de sources internes et externes qui sont mises à la disposition des employés d'Héma-Québec; ces outils sont décrits plus en détail dans les sections « Plateforme de veille », « Communications internes » et « @lexandrie ».

Communications internes

Plusieurs vitrines et plateformes de communication, auxquelles contribuent en contenu des employés des Affaires médicales et innovation, sont offertes aux employés d'Héma-Québec. Ces outils comprennent, entre autres, *Les Mots d'Héma plus*, qui est le journal en ligne du personnel d'Héma-Québec, accessible par l'entremise de l@rtère. De plus, les Affaires médicales et innovation organisent régulièrement des conférences sur l'heure du lunch, les « Rendez-vous curieux des Affaires médicales et innovation ». Les conférenciers invités sont soit des membres du personnel d'Héma-Québec, soit des conférenciers externes. Dans le cas des conférenciers internes, les Rendez-vous curieux

donnent l'occasion à des employés d'Héma-Québec de faire connaître leur mandat, leur équipe de travail et leurs réalisations à leurs collègues. Les conférenciers externes sont généralement des chercheurs scientifiques qui peuvent ainsi faire rayonner leurs travaux, stimuler le partage des connaissances et favoriser les collaborations externes. Les Rendez-vous curieux ont lieu à notre établissement de Québec ou celui de Montréal, et sont webdiffusés en direct pour les employés dans ces deux établissements, ce qui favorise un accès au plus grand nombre possible d'employés. De plus, une captation audiovisuelle de la plupart des présentations est effectuée puis déposée sur C@AMPUS, la plateforme d'apprentissage en ligne également accessible par l'entremise de l@rtère. L'utilisation grandissante des outils numériques s'inscrit dans une volonté d'exploiter à leur plein potentiel ces nouvelles technologies afin de favoriser une communication efficace avec le maximum d'employés.

Développement d'outils numériques

@lexandrie

Depuis plusieurs années, la Vice-présidence aux affaires médicales et innovation compile de façon continue l'information qui participe au rayonnement d'Héma-Québec. Ce dernier englobe les articles scientifiques publiés, les conférences sur invitation, les communications présentées en congrès, les rapports internes, les brevets, les financements externes, les collaborations externes ainsi que la révision de manuscrits et de demandes de subventions ou bourses à titre de réviseur. Jusqu'à maintenant, la compilation de ces éléments se faisait au moyen d'un simple fichier Excel, dans lequel les divers éléments de rayonnement étaient regroupés en onglets. Un tel outil s'avère efficace pour la compilation de statistiques générales et la préparation de documents connexes tels que les rapports annuels, des bilans quinquennaux, etc.

Parallèlement, par la saisie d'information en continu dans ce fichier, le développement de l@rtère a rendu possible le dépôt d'un nombre croissant de documents de rayonnement afin de les rendre accessibles à tous les employés. Or, nous avons rapidement constaté qu'il y avait une redondance d'informations disponibles dans le fichier Excel et dans l@rtère, et un dédoublement de tâches de saisie d'informations. Bref, il y avait place à amélioration et à des gains d'efficacité dans le processus de saisie et de diffusion. En collaboration avec la Vice-présidence aux technologies de l'information et stratégie numérique, l'équipe d'Épidémiologie, vigie et gestion des risques biologiques a travaillé à la conception d'un outil numérique où la saisie et la consultation seraient centralisées. De ce travail de réflexion et d'essais est né @lexandrie, une bibliothèque virtuelle qui regroupe et centralise l'essentiel du rayonnement externe d'Héma-Québec. Utilisant SharePoint en arrière-plan et accessible en passant par l@rtère, cette plateforme permet à la fois la saisie, l'accès aux documents originaux lorsqu'ils sont accessibles, la filtration et la compilation des données. Un déploiement officiel, avec des sessions de formation pour les employés qui seront appelés à nourrir et consulter

@lexandrie, est prévu au cours des prochains mois. En plus de favoriser l'accès à l'information pour le bénéfice du personnel d'Héma-Québec, @lexandrie éliminera des tâches redondantes et gagnera en efficacité.

Rapports internes

Laforce-Lavoie A, de Grandmont MJ. Étude de lavage, glycérolisation et déglycérolisation sur ACP 215 de culots globulaires provenant de donneurs avec trait falciforme (Étude n° ET-19-002). Rapport final présenté à Jessica Constanzo Yanez (Direction du registre et des laboratoires de cellules souches et de référence, Vice-présidence aux affaires médicales et innovation) le 1^{er} avril 2019.

Nolin MÈ, Bélanger-Cayouette A, de Grandmont MJ, Girard M. Impact de l'exposition à la température de la pièce sur la qualité et la sécurité des plasmas décongelés (GÉO-109 / 33063). Rapport final présenté à Louis-Philippe Gagné (Direction du service à la clientèle et planification, Vice-présidence à la chaîne d'approvisionnement) le 17 avril 2019.

Laforce-Lavoie A, Ducas É, de Grandmont MJ, Cloutier M. Volume maximal de prélèvement et suivi de température du traitement de tissus cutanés (GÉO-158 / 33208). Rapport final présenté à Étienne Fissette (Direction de l'exploitation des tissus humains, Vice-présidence aux affaires médicales et innovation) le 2 mai 2019.

Boyer L, Brouard D. Évaluation du système thermorégulateur ITEGA pour le transport de tubes de prélèvements à 2–8 °C (GÉO-111 / 33064). Rapport final présenté à France Bernier (Direction de la qualification des produits, Vice-présidence à la qualité et au développement) le 3 mai 2019.

Allard MÈ. Détermination de la tare du dispositif de prélèvement de plasma sur PCS2 (GÉO111 / 2019J). Rapport final présenté à Kheng Ly Oueng (Direction des projets et de la conformité, Vice-présidence aux produits sanguins et lait maternel) le 7 mai 2019.

Cayer MP, de Grandmont MJ, Nolin MÈ, Brouard D. Essais de performance du dispositif de prélèvement T5 proposé par la compagnie Macopharma. Impact sur la qualité du plasma (GÉO-147B / 33240). Rapport final présenté à Luc Lévesque (Vice-présidence aux produits sanguins et lait maternel) le 7 mai 2019.

Laforce-Lavoie A, Ducas É, Castonguay ML, de Grandmont MJ, Cloutier M. Évaluation des procédés de désinfection/traitement des tissus cutanés (TCU) (GÉO-158 / 33208). Rapport final présenté à Étienne Fissette (Direction de l'exploitation des tissus humains, Vice-présidence aux affaires médicales et innovation) le 7 mai 2019.

Paré I, Rhéaume MÈ, Loubaki L. Rapport d'étape sur le développement d'un test fonctionnel pour le lait maternel. Rapport final présenté à Pierre Noël (Vice-présidence aux produits sanguins et lait maternel) le 10 mai 2019.

Laforce-Lavoie A, Ducas É, Cloutier M. Complément d'informations sur les procédés de désinfection à la chlorhexidine

des tissus cutanés (GÉO-158 / 33208). Rapport final présenté à Étienne Fissette (Direction de l'exploitation des tissus humains, Vice-présidence aux affaires médicales et innovation) le 14 juin 2019.

Boyer L, Fournier MJ, Brouard D. Modification de l'emballage VIP pour les dispositifs Leucoflex MTL1 (GÉO-147B/33161). Rapport final présenté à Luc Lévesque et Pierre Noël (Vice-présidence aux produits sanguins et lait maternel) le 3 juillet 2019.

Ducas É, Laforce-Lavoie A, Cloutier M. Caractérisation du support refroidissant pour les allogreffes cutanées (GÉO-158 / 33208). Rapport final présenté à Étienne Fissette (Direction de l'exploitation des tissus humains, Vice-présidence aux affaires médicales et innovation) le 14 août 2019.

Cayer MP, de Grandmont MJ, Girard M. Optimisation de la récupération des granulocytes avec l'utilisation de l'agent de sédimentation VoluvenMD (GÉO-111 / 2019P / 33064). Rapport final présenté à Alexandre Beaudry (Direction des opérations centres fixes et collectes mobiles, Vice-présidence aux produits sanguins et lait maternel) le 6 septembre 2019.

Simard C. Étude sur l'application de la mesure de la réponse des CD34 à l'IL-3 sur des échantillons de sang mobilisé (14620). Rapport final présenté à Marie-Claire Chevrier et Diane Fournier (Direction du registre et des laboratoires de cellules souches et de référence, Vice-présidence aux affaires médicales et innovation) le 4 octobre 2019.

Girard M, Gaussen A. Fortification du lait maternel – État de la situation. Rapport final présenté à Pierre Noël (Vice-présidence aux produits sanguins et lait maternel) le 6 novembre 2019.

Cayer MP, de Grandmont MJ, Fournier MJ, Brouard D. Évaluation de la performance de l'appareil ADAM-rWBC2^{MC} pour le dénombrement des leucocytes résiduels dans les produits sanguins (GÉO-168 / 33302). Rapport final présenté à Diane Fournier (Direction du registre et des laboratoires de cellules souches et de référence, Vice-présidence aux affaires médicales et innovation) le 8 novembre 2019.

Cayer MP, de Grandmont MJ, Fournier MJ, Brouard D. Caractérisation de la teneur en leucocytes observée dans les unités de sang de cordon avec l'ADAM-rWBC2^{MC} de NanoEnTek (GÉO-168B / 33302). Rapport final présenté à Diane Fournier (Direction du registre et des laboratoires de cellules souches et de référence, Vice-présidence aux affaires médicales et innovation) le 20 novembre 2019.

Robidoux J, Fournier MJ, Drouin F, Girard M. Vérification de l'étanchéité des scellements des pochettes externes des tissus musculosquelettiques lyophilisés (RLPR568). Rapport 1 (GEO-111_2019U / 33064). Rapport final présenté à Étienne Fissette (Direction de l'exploitation des tissus humains, Vice-présidence aux affaires médicales et innovation) le 9 décembre 2019.

Robidoux J, Fournier MJ, Drouin F, Girard M. Vérification de l'étanchéité des scellements des pochettes externes des tissus musculosquelettiques lyophilisés (RLPR568). Rapport 2 : Essais d'humidité résiduelle (GEO-111_2019U / 33064). Rapport final présenté à Étienne Fissette (Direction de l'exploitation des tissus

humains, Vice-présidence aux affaires médicales et innovation) le 10 décembre 2019.

Cayer MP, de Grandmont MJ, Boyer L, Nolin MÈ, Brouard D. Évaluation comparative des dispositifs DQE710X (T5+) et DQE7292LX (T5) proposés par Macopharma dans le cadre du processus d'appel d'offres INV2016-106 (GÉO-147B / 33240). Rapport final présenté à Luc Lévesque et Pierre Noël (Vice-présidence aux produits sanguins et lait maternel) le 21 janvier 2020.

Cayer MP, de Grandmont MJ, Nolin MÈ, Boyer L, Fournier MJ, Brouard D. Phase V : Évaluation de la robustesse du processus T5 pour le prélèvement et le traitement du sang total (GÉO-147B / 33240). Rapport final présenté à Luc Lévesque et Pierre Noël (Vice-présidence aux produits sanguins et lait maternel) le 21 janvier 2020.

Robidoux J, Fournier MJ, Drouin F, Girard M. Vérification de la résistance à la pénétration bactérienne des scellements des pochettes externes des tissus musculosquelettiques lyophilisés (RLPR568). Rapport 3 : Résistance à la contamination bactérienne (GEO-111_2019U / 33064). Rapport final présenté à Étienne Fissette (Direction de l'exploitation des tissus humains, Vice-présidence aux affaires médicales et innovation) le 28 janvier 2020.

Nolin MÈ, Robidoux J, de Grandmont MJ, Brouard D. Évaluation des propriétés d'adhérence des étiquettes d'identification des poches de produits sanguins labiles (en cours de processus) (GÉO-178 / 33346). Rapport final présenté à Pascale Riverin (Direction de la production, Vice-présidence aux produits sanguins et lait maternel) le 4 février 2020.

Boyer L, de Grandmont MJ, Brouard D. Caractérisation des performances thermorégulatrices des plaques à changement de phase identifiées comme étant périmées par le manufacturier et évaluation des impacts au niveau du transport des produits sanguins (GÉO111 / 33064). Rapport final présenté à Annie Jacques (Direction de l'assurance qualité, Vice-présidence à la qualité et au développement), pour le bénéfice de la Vice-présidence aux produits sanguins et lait maternel, le 12 février 2020.

Dussault N, Laforce-Lavoie A, Cloutier M. Vérifier la faisabilité de l'utilisation des CRYOMED modèle 7450 pour la cryoconservation des allogreffes cardiovasculaires et cutanées (GÉO111_2019L / 33064). Rapport final présenté à Étienne Fissette (Direction de l'exploitation des tissus humains, Vice-présidence aux affaires médicales et innovation) le 14 février 2020.

Cayer MP, Girard M. Stérilité positive du produit de sang de cordon C0006141201362 au centre transplantateur Matchis (GÉO-111_2020A / 33064). Rapport final présenté à Diane Fournier (Direction du registre et des laboratoires de cellules souches et de référence, Vice-présidence aux affaires médicales et innovation) le 5 mars 2020.

Cayer MP, de Grandmont MJ, Girard M, Ramirez-Arcos S, Cloutier M. Impact des différents procédés de transformation sur la croissance bactérienne dans les culots globulaires (GÉO-114 / 33070). Rapport final présenté à Gilles Delage (Vice-présidence aux affaires médicales et innovation), pour le bénéfice de la Vice-présidence aux produits sanguins et lait maternel, le 16 mars 2020.

Landry P, Ducas É. Suivi de la température de l'Optisol GS lors d'une excursion de 30 minutes à 2 °C (GÉO-111_2020E / 33064). Rapport final présenté à Étienne Fissette (Direction de l'exploitation des tissus humains, Vice-présidence aux affaires médicales et innovation) le 14 février 2020.

Laforce-Lavoie A, de Grandmont MJ, Cloutier M. Effect of temporary storage of platelet concentrates in the Samplok® Sampling Kit on the viability of bacteria (GÉO-174 / 33341). Rapport final présenté à Pat Reilly (ITL BioMedical), pour le bénéfice de la Vice-présidence aux produits sanguins et lait maternel, le 20 mars 2020.

Rayonnement externe

Publications

- Azouzi S, Mikdar M, Hermand P, Gautier EF, Salnot V, Willemetz A, Nicolas G, Vrignaud C, Raneri A, Mayeux P, Bole-Feysot C, Nitschlé P, Cartron JP, Colin Y, Hermine O, Jedlitschky G, Cloutier M, Constanzo-Yanez J, Éthier C, Robitaille N, St-Louis M, Le Van Kim C, Peyrard T. (2020). Lack of the multidrug transporter MRP4/ABCC4 defines the PEL-negative blood group and impairs platelet aggregation. *Blood* 135 (06): 441-448. <https://doi.org/10.1182/blood.2019002320>.
- Barry RM, Chrétien C, Kirby M, Gallant G, Leppington S, Robitaille N, Corriveau-Bourque C, Stoffman J, Wu J, Leaker M, Klaassen RJ. (2020). Syrian Refugees and Their Impact on Health Service Delivery in the Pediatric Hematology/Oncology Clinics Across Canada. *J Pediatr Hematol Oncol* 42 (2): e107-e109. <https://doi.org/10.1097/mpb.0000000000001524>.
- Bertrand G, Renac V, Lefaix MC, Nivet C, Trudel E, Richard L. (2019). Neonatal Intracranial Hemorrhage with a Dramatic Outcome Due to Maternal Anti-CD36 Antibodies, MDPI. <https://doi.org/10.3390/reports2010007>.
- Caruso J, Germain M, Godin G, Myhal G, Pronovost F, Morin M, Otis J. (2019). "One step closer": Acceptability of a program of plasma donation for fractionation from men who have sex with men. *Vox Sanguinis* 114 (7): 675-686. <https://doi.org/10.1111/vox.12827>.
- Davison KL, Grégoire Y, Germain M, Custer B, O'Brien SF, Steele WR, Pillonel J, Seed CR, On behalf of the Surveillance, Risk Assessment, Policy Sub-Group of the ISBT Transfusion Transmitted Diseases Working Party. (2019). Changing the deferral for men who have sex with men — an improved model to estimate HIV residual risk. *Vox Sanguinis* 114 (7): 666-674. <https://doi.org/10.1111/vox.12826>.
- Delage G, Fearon M, Grégoire Y, Hogema BM, Custer B, Scalia V, Hawes G, Bernier F, Nguyen ML, Stramer SL. (2019). Hepatitis E virus infection in blood donors and risk to patients in the United States and Canada. *Transfusion Medicine Reviews* 33 (3): 139-145. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2019.05.017>.
- Fournier D, Lewin A, Simard C, Trépanier P, Néron S, Ballerini L, Codinach M, Elmoazzen H, Halpenny M, Kogler G, Liedtke S, Louis I, Molluna CA, Pineault N, Prasath A, Querol S, Saccardi R, Sutherland DR, Thérien C, Urbani S. (2020). Multi-laboratory assay for harmonization of enumeration of viable CD34+ and CD45+ cells in frozen cord blood units. *Cytotherapy* 22 (01): 44-51. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2019.10.009>.
- Gauvin F, Robitaille N. (2020). Diagnosis and management of transfusion-associated circulatory overload in adults and children. *ISBT Science Series* 15: 23-30.
- Germain M. (2020). Men having sex with men and blood donation: Is there a game changer on the horizon? *Transfusion* 60 (03): 437-440. <https://doi.org/10.1111/trf.15706>.
- Kanter J, Heath LE, Zhou C, Agbenyega T, Colombatti R, Dampier C, Hassab HM, Manwani D, Robitaille N, Brown PB, Jakubowski JJ, Yao S, Knorr J, Hoppe CC. (2019). Novel findings from The Multinational DOVE study on geographic and age-related differences in pain perception and analgesic usage in children with sickle cell anaemia. *British Journal of Haematology* 184:1011-1070. <https://doi.org/10.1111/bjh.15250>.
- Keir A, New H, Robitaille N, Crichton GL, Wood EM, Stanworth SJ. (2019). Approaches to understanding and interpreting the risks of red blood cell transfusion in neonates. *Transfusion Medicine* 29 (4): 231-238. <https://doi.org/10.1111/tme.12575>.
- Lewin A, Quach C, Rigourd V, Picaud JC, Perreault T, Frange P, Domingo MC, Lalancette C, Delage G, Germain M. (2019). *Bacillus cereus* infection in neonates and the absence of evidence for the role of banked human milk: Case reports and literature review. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 40 (07): 787-793. <https://doi.org/10.1017/ice.2019.110>.
- Masser BM, Wright S, Germain M, Grégoire Y, Goldman M, O'Brien SF, Kamel H, Bravo M, Merz EM, van den Hurk K, Prinsze F, Takanashi M, Wilder Z, Shaz B; Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. (2020) The impact of age and sex on first-time donor return behavior. *Transfusion* 60 (01): 84-93. <https://doi.org/10.1111/trf.15627>.
- Moquin-Beaudry G, Colas C, Li Y, Bazin R, Guimond JV, Haddad E, Beauséjour C. (2019). The tumor-immune response is not compromised by mesenchymal stromal cells in humanized mice. *Journal of Immunology* 203 (10): 2735-2745. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1900807>.
- O'Brien S, Grégoire Y, Pillonel J, Steele WR, Custer B, Davison KL, Germain M, Lewin A, Seed CR, On behalf of the Surveillance, Risk Assessment, Policy Sub-Group of the ISBT Transfusion Transmitted Diseases Working Party (2020). HIV residual risk in Canada under a three-month deferral for men who have sex with men. *Vox Sanguinis* 115 (2): 133-139. <https://doi.org/10.1111/vox.12867>.
- Paquin H, Trottier ED, Robitaille N, Pastore Y, Doré-Bergeron MJ, Bailey B. (2019). Oral Morphine Protocol Evaluation for Treatment of Vaso-Occlusive Crisis in Pediatric Sickle Cell Patients. *Paediatrics and Child Health* 24 (1): e45-e50. <https://doi.org/10.1093/pch/pxy074>.
- Ramirez-Arcos S, Kou Y, Cayer MP, de Grandmont MJ, Girard M, Cloutier M. (2019). The impact of red blood cell manufacturing variables on bacterial growth dynamics: A pilot study. *Vox Sanguinis* 114 (5): 478-486. <https://doi.org/10.1111/vox.12782>.
- Seed CR, Allain JP, Lozano M, Laperche S, Gallian P, Gross S, Kwon SY, Oh EY, Kim JN, Chua SS, Lam S, Ang AL, Tsoi WC, Hewitt PE, Davison KL, Tettmar K, O'Flaherty N, Boland F, Williams P, Pomeroy L, Wendel S, Fachini R, Scuracchio P, Carminato P, Fearon M, O'Brien SF, Delage G, Kiely P, Hoad V, Matsubayashi K, Satake M, Taira R, Stramer SL, Sauleda S, Bes M, Piron M, El Ekiaby M, Vermeulen M, Levi nik Stezinar S, Nograšek P, Jarvis LM, Petrik J, Charlewood R, Flanagan P, Garbarczyk P, Kopacz A, Łtowska M, Seifried E, Schmidt M.

(2019). International Forum on occult hepatitis B infection and transfusion safety. *Vox Sanguinis* 114 (4): e1-e35. <https://doi.org/10.1111/vox.12743>.

Shih AW, Cohn CS, Delaney M, Fontaine MJ, Martin I, Dunbar MN; SCARED Study Investigators on behalf of the Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. (2019) The BEST criteria improve sensitivity for detecting positive cultures in residual blood components cultured in suspected septic transfusion reactions. *Transfusion* 59 (07): 2292-2300. <https://doi.org/10.1111/trf.15317>.

Spinella PC, Tucci M, Fergusson DA, Lacroix J, Hébert PC, Leteurtre S, Schechtman KB, Doctor A, Berg RA, Bockelmann, Caro JJ, Chiusolo F, Clayton L, Cholette JM, Garcia Guerra G, Josephson CD, Menon K, Muszynski JA, Nellis ME, Sarpal A, Schafer S, Steiner ME, Turgeon AF, for the ABC-PICU Investigators, the Canadian Critical Care Trials group, the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network, the BloodNet Pediatric Critical Care Blood Research Network, Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques. (2019). Effect of fresh vs standard-issue red blood cell transfusions on multiple organ dysfunction syndrome in critically ill pediatric patients: A randomized clinical trial. *JAMA* 322 (22): 2179-2190. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.17478>.

Szigiato AA, Anderson M, Mabon M, Germain M, Durr GM, Labbé AC. (2020). Usefulness of prestorage corneal swab culture in the prevention of contaminated corneal tissue in corneal transplantation. *Cornea* 39 (07): 827-833. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002267>.

Thibault L, de Grandmont MJ, Cayer MP, Dussault N, Jacques A, Ducas É, Beauséjour A, Lebrun A. (2020). Rhesus D antigenic determinants on residual red blood cells in apheresis and buffy coat platelet concentrates. *Transfusion Medicine and Hemotherapy* 47 (2): 129-134. <https://doi.org/10.1159/000501106>.

Tonnetti L, O'Brien SF, Grégoire Y, Proctor MC, Drews SJ, Delage G, Fearon MA, Brès V, Linnen JM, Stramer SL. (2019). Prevalence of Babesia in Canadian blood donors: June-October 2018. *Transfusion* 59 (10): 3171-3176. <https://doi.org/10.1111/trf.15470>.

Volkova E, Sippert E, Liu M, Mercado T, Denomme GA, Illoh O, Liu Z, Rios M, Collaborative Study Group. (2019). Validated Reference Panel from Renewable Source of Genomic DNA Available for Standardization of Blood Group Genotyping. *The Journal of Molecular Diagnostics*, 21 (3): 525-537. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2019.02.003>.

Wiersum-Osselton JC, Whitaker B, Grey S, Land K, Perez G, Rajbhandary S, Andrzejewski C, Bolton-Maggs P, Lucero H, Renaudier P, Robillard P, Santos M, Schipperus M. (2019). Revised international surveillance case definition of transfusion-associated circulatory overload: A classification agreement validation study. *Lancet Haematology* 6 (07): e350-e358. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(19\)30080-8](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(19)30080-8).

Zabeida A, Lebel MH, Renaud C, Cloutier M, Robitaille N. (2019). Reevaluating immunization delays after red

blood cell transfusion. *Transfusion* 59 (09): 2806-2811. <https://doi.org/10.1111/trf.15433>.

Zalpuri S, Romeijn B, Allara E, Goldman M, Kamel H, Gorlin J, Vassallo R, Grégoire Y, Goto N, Flanagan P, Speedy J, Buser A, Kutner JM, Magnussen K, Castrén J, Culler L, Sussmann H, Prinsze FJ, Belanger K, Compennolle V, Tiberghien P, Cardenas JM, Gandhi MJ, West KA, Lee CK, James S, Wells D, Sutor LJ, Wendel S, Coleman M, Seltsam A, Roden K, Steele WR, Bohonek M, Alcantara R, Di Angelantonio E, van den Hurk K, BEST Collaborative Study Group. (2020). Variations in hemoglobin measurement and eligibility criteria across blood donation services are associated with differing lowhemoglobin deferral rates: A BEST Collaborative study. *Transfusion* 60 (03): 544-552. <https://doi.org/10.1111/trf.15676>.

Conférences, communications présentées en congrès, animation d'ateliers

Comité des usagers, 3 mars 2019 et 17 avril 2019

Conférence sur invitation

Bonnaure G. « La leucoréduction de nos produits : une source de cellules pour l'immunothérapie ».

Conférence annuelle AMMI Canada – CACMID, Ottawa, Canada, 3 au 6 avril 2019

Affiche

Lewin A. « Banked human ingestion and Bacillus cereus infection in preterm: Case reports ».

Congrès annuel 2019 de la Société canadienne de médecine transfusionnelle (SCMT), Calgary, Canada, 30 mai au 2 juin 2019

Conférences sur invitation

Cayer MP, Fournier MJ, de Grandmont MJ, Brouard D. « Characterization of the NanoEnTek ADAM-rWBC2 performances for residual white blood cell quantification in leukoreduced blood components ».

Cloutier M. « Aggregates in apheresis platelet concentrates: Can it be predicted from the donor's history? ».

Girard M, Fernandes M. « Granulocytes, this unknown and misunderstood blood product ».

Rhéaume MÈ, Rouleau P, Tremblay T, Loubaki L. « Shortterm exposure of umbilical cord blood CD34+ cells to human platelet lysate and cytokines enhances engraftment ».

Robidoux J, Yoshida T, Wolf M, Shevkopyas S, Brouard D. « Red blood cell deformability: Development of a microfluidic device to characterize red blood cell deformability ».

Robitaille N. « RhD determination: Quebec's experience ».

Affiches

Boyer L, Allard MÈ, Fournier MJ, de Grandmont MJ, Brouard D. « Thermoregulation container for blood component logistics operations: A shelf life and performance study ».

Cayer MP, de Grandmont MJ, Fournier MJ, Kim MS, Lee HS, Jacques A, Brouard D. « Performances of the NanoEnTek ADAM-rWBC2 in residual white blood cell quantification in leukoreduced blood components ».

Laforce-Lavoie A, de Grandmont MJ, Constanzo-Yanez J, Allaire N, Loïselle S, Bourgoïn L, Robitaille N, Cloutier M. « Processing red blood cell products obtained from sickle-cell trait donors with the ACP 215 ».

Ramirez-Arcos S, Allen J, Bhakta V, Bower L, Cardigan R, Girard M, Howell A, Kou Y, McDonald C, Nolin MÈ, Sawicka D, Sheffield W. « Challenging the 30-minute rule for thawed plasma ».

Robidoux J, Laforce-Lavoie A, Brouard D. « Red blood cell deformability: proof-of-concept study of a microfluidic method to characterize red cell concentrates derived from various processing methods ».

Tremblay T, Loubaki L. « Daudi stroma to eliminate anti-CD38: Related interference in pretransfusion testing ».

29th Regional Congress of the ISBT, Bâle, Suisse, 22 au 26 juin 2019

Présentations orales

Ramirez-Arcos S, Allen J, Bhakta V, Bower L, Cardigan R, Girard M, Howell A, Kou Y, McDonald C, Nolin MÈ, Sawicka D, Sheffield W. « Challenging the 30-minute rule for thawed plasma ».

Lewin A, Grégoire Y, Houle-Aubé « TT-HIV and the use of pathogen reduction technology. New approach for deferral of plasma MSM donor ».

Affiche

Grégoire Y. « Estimated residual risk of HIV with a three-month deferral for men who have sex with men in Canada ».

WMDA-NetCord & FACT Cord Blood Day, 2019 Cord Blood Connect Congress, Miami Beach, États-Unis, 12 septembre 2019

Conférence sur invitation

Delage G. « Cord blood transplantation and emerging pathogens. Is there reason for concern? ».

Cord Blood Connect, Miami, États-Unis, 13 au 15 septembre 2019

Affiches

Simard C, Trépanier P, Néron S, Fournier D. « Rapid determination of potency in cord blood and in mobilized peripheral blood stem cells by flow cytometry ».

Fournier D. « What's in The Bag: Cord Blood Unit Potency Assessment Using a Novel Rapid Flow Cytometry Assay ».

Maheux A. « Validation of the MacoPress SMART for Volume Reduction of Cord Blood Units at Héma-Québec's Cord Blood Bank ».

BBTS Annual Conference 2019, Harrogate, Royaume-Uni, 18 au 20 septembre 2019

Affiche

Allen J, Sawicka D, Maddox V, Ramirez-Arcos S, Howell A, Girard M, Nolin MÈ, Bhakta V, Bower L, Cardigan R, Kou Y, Sheffield W, McDonald C. « Applying the 30-minute rule to plasma products: Do room temperature exposures increase bacterial risk? ».

AABB Annual Meeting, San Antonio, États-Unis, 19 au 22 octobre 2019

Conférence sur invitation

Delage G. « bioMérieux Product & Innovation Theater. Delayed-sampling large-volume culture of platelets: Experience of one blood establishment ».

Affiches

Baillargeon N, Éthier C, Robitaille N, Constanzo-Yanez J, Boileau M, Parent C, Lavoie J. « Anti-HrO identified during pregnancy: A case study ».

Cayer MP, de Grandmont MJ, Fournier MJ, Kim MS, Lee HS, Brouard D. « Performance evaluation of the ADAM-rWBC2 for the quantification of residual leukocytes in RBC and platelet concentrates ».

Drews SJ, Stramer SL, Proctor MC, Tonnetti L, Bres V, Linnen JM, Bernier F, Delage G, Gaziano T, Grégoire Y, Labrie J, Bigham M, Hawes G, Scalia V, Fearon M, O'Brien SF. « Use of laboratory data and recipient outcomes to determine case classification in five Canadian blood donors with reactive *Babesia* laboratory results ».

Ducas É, Cayer MP, de Grandmont MJ, Cloutier M. « A scoring system for platelet aggregates: Get your apheresis platelet concentrates back on the fast track ».

Laforce-Lavoie A, de Grandmont MJ, Constanzo-Yanez J, Allaire N, Loïselle S, Robitaille N, Cloutier M. « Sickle-cell trait donors: Can we process red blood cell products with the ACP 215? ».

O'Brien SF, Roy É, Myhal G, Goldman M, Osmond L, Robillard P. « Men who have sex with men: Are alternative risk-targeting questions practical? ».

Rhéaume MÈ, Rouleau P, Tremblay T, Loubaki L. « Short-term exposure of umbilical cord blood CD34+ cells to human platelet lysate and cytokines enhances engraftment ».

Robidoux J, Brouard D. « Red blood cell deformability as a quality marker to distinguish whole blood processing methods ».

Tremblay T, Loubaki L. « Daudi stroma to eliminate anti-CD38: Related interference in pretransfusion testing ».

Baillargeon N, Éthier C, Robitaille N, Constanzo-Yanez J, Boileau M, Parent C, Lavoie J. « Anti-HrO Identified During Pregnancy: A Case Study ».

51st Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), Lyon, France, 23 au 26 octobre 2019

Affiche

Arbitre C, Gaucher N, D.Trottier ED, Bourque CJ, Darilus J, Sanon PN, NDabirabe L, Robitaille N, Pastore Y « Patients' and Caregivers' experience with pain management in children and teenagers with Sick Cell Disease requiring admission for vaso-occlusive crisis ».

Pédiatrie de 1^{re} ligne, Montréal, Canada, 20 novembre 2019

Conférence sur invitation

Robitaille, N. « Urgences hématologiques ».

61st ASH Annual Meeting & Exposition, Orlando, États-Unis, 7 au 10 décembre 2019

Présentation orale

Azouzi S, Mikdar M, Hermand-Tournamille P, Gautier ÉF, Salnot V, Willemetz A, Nicolas G, Vrignaud C, Raneri A, Mayeux P, Bole-Feysot C, Nitschke P, Cartron JP, Colin Aronovicz Y, Hermine O, Jedlitsky G, Cloutier M, Constanzo-Yanez J, Éthier C, Robitaille N, St-Louis M, Le Van Kim C, Peyrard T. « The multidrug transporter MRP4/ABCC4 involved in the leukemia clinical course specifies the novel PEL human blood group system ».

2020 ABC Annual Meeting, Arlington, États-Unis, 9 au 11 mars 2020

Conférence sur invitation

Delage G. « How we do risk management at Héma-Québec ».

Brevets délivrés, maintenus et en vigueur, et demandes de brevets maintenues et en examen

« A new method of expanding cord blood cells ». Brevets délivrés au Canada (CA2562760C), aux États-Unis (US7452662B2) et en Europe (EP1743024B1); validés en Allemagne, en France et au Royaume-Uni). Dupuis N, Proulx C, inventeurs. Héma-Québec, cessionnaire. Expiration : 2025-04-25.

« Method for polyclonal immunoglobulin production by human B cells ». Brevets délivrés au Canada (CA2738176C) et aux États-Unis (US8703486B2). Néron S, Roy A, Fecteau JF, inventeurs. Héma-Québec et Université Laval, cessionnaires. Expiration : 2029-08-17.

« Rapid cooling to and maintaining of whole blood at 20 to 24°C for processing ». Brevets délivrés au Canada (CA2770657C) et aux États-Unis (US8192924B1); demande en examen en Europe (publiée sous EP2514308A3). Barakat M, Thibault L, Haarmann KH, Beauséjour A, Alleva A, Tremblay M, Lapointe S, inventeurs. TCP Reliable inc., Héma-Québec, cessionnaires. Expiration : 2031-10-17.

« Fabricating a phase change blood cooling system ». Brevet en continuation du brevet US8349552B1, délivré aux États-Unis (US8802364B2). Haarmann KH, Alleva A, Bringas TL, Thibault L, Beauséjour A, Tremblay M, inventeurs. TCP Reliable inc., Héma-Québec, cessionnaires. Expiration : 2031-10-17.

« Extracellular mitochondrial components for detecting inflammatory reactions and conditions ». Brevet délivré aux États-Unis (US9945853B2). Boilard É, Boudreau L, Thibault L, Gelb MH, inventeurs. Université Laval, Héma-Québec, University of Washington, cessionnaires. Expiration : 2034-10-10.

« Methods for culturing and/or differentiating hematopoietic stem cells into progenitors and uses thereof ». Demandes de brevets en examen au Canada (publiée sous CA2987974A1), aux États-Unis (publiée sous US2018147239A1), en Europe (publiée sous EP3303570A1), au Japon (publiée sous JP2018516089A), en Corée du Sud (publiée sous KR20180023947A), en Australie (publiée sous AU2016273439A1), en Nouvelle-Zélande (publiée sous NZ738216), en Israël (publiée sous IL256093), à Singapour (publiée sous SG11201710067U), en Chine (publiée sous CN107922926A), et à Hong Kong (publiée sous HK1253792). Laganière J, Dumont N, inventeurs. Héma-Québec, cessionnaire. Expiration des brevets éventuellement délivrés : 2036-06-03.

Engagement envers la communauté scientifique et médicale

À titre de fournisseur de composants sanguins d'envergure nationale, Héma-Québec participe et collabore activement au sein de comités, regroupements et associations nationales et internationales de parties prenantes axées sur le sang, la médecine transfusionnelle et les cellules souches. Ces regroupements comprennent entre autres le Comité consultatif national de médecine transfusionnelle (CCNMT), l'étude Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study (REDS), l'International Society of Blood Transfusion (ISBT) (en particulier le sous-comité Transfusion-Transmitted Infectious Diseases – Surveillance, Risk Assessment & Policy (TTID-SRAP)), la Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy (FACT), l'AABB, la World Marrow Donor Association (WMDA), le Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative, l'Association canadienne de normalisation (ACNOR), le Réseau ThéCell, le Programme de recherche en don et transplantation du Canada (PRDTC), et la Société canadienne du sang (SCS). Plusieurs représentants d'Héma-Québec siégeant à ces regroupements proviennent de la Vice-présidence aux affaires médicales et innovation, ce qui témoigne de l'engagement du personnel de cette vice-présidence envers la communauté d'experts qui gravitent autour des lignes de produits et activités d'Héma-Québec.

Engagement envers la communauté universitaire

Affiliations universitaires

Quelques membres du personnel des Affaires médicales et innovation ont des titres de professeurs associés à des universités québécoises, ce qui leur permet de diriger les travaux d'étudiants de 2^e et 3^e cycles. À l'heure actuelle, cinq membres de la Vice-présidence sont professeurs associés à l'Université Laval, soit quatre au Département de biochimie, de microbiologie et de bio-informatique, et un au Département de chimie. Un autre membre des Affaires médicales et innovation est affilié au Département d'obstétrique et de gynécologie de l'Université de Sherbrooke tandis qu'un membre de l'équipe de médecine transfusionnelle est professeur agrégé de clinique au Département de pédiatrie de l'Université de Montréal. Ces affiliations assurent une synergie et encouragent la collaboration entre Héma-Québec et le milieu universitaire québécois.

Encadrement d'étudiants et stagiaires

La Vice-présidence aux affaires médicales et innovation se situe au cœur du mandat de formation d'une relève spécialisée sur la biologie du sang et ses composants, les tissus humains, les cellules souches et le lait maternel. C'est dans ce contexte que cette vice-présidence participe activement à la formation d'étudiants et stagiaires. Au cours de la dernière année, le personnel a dirigé les travaux de sept étudiants universitaires de 2^e et 3^e cycles, ainsi que de deux stagiaires postdoctoraux. De plus, des étudiants de diverses institutions d'enseignement du Québec et d'ailleurs sont également accueillis régulièrement dans nos laboratoires afin d'effectuer un stage et ainsi satisfaire à l'une des exigences de leur programme d'études. En 2019-2020, les Affaires médicales et innovation ont permis à quatre étudiants d'accomplir un stage dans ses laboratoires de recherche.

Par ailleurs, les Affaires médicales et innovation ont aussi accueilli trois médecins qui ont entrepris une surspécialisation en médecine transfusionnelle.

Cours universitaires

Girard M, Loubaki L. « La greffe de cellules souches ». Formation offerte aux étudiants dans le cadre du cours « MCB-4016 – Immunologie et pathogénèse microbienne ». Département de biochimie, de microbiologie et de bio-informatique, Faculté des sciences et de génie, Université Laval, 29 novembre 2019.

Antoine Lewin offre un cours de séminaire en biostatistique au Département d'obstétrique et gynécologie de l'Université de médecine.

Nancy Robitaille a offert des cours aux résidents de l'Université de Montréal sur l'anémie falciforme et sur les indications des IVIG dans les anémies néonatales. De plus, elle intervient dans le

programme de résidence en hématologie-oncologie pédiatrique et de résidence en soins intensifs pédiatriques pour enseigner les théories sur l'aphérèse ainsi que l'anémie falciforme et les complications aiguës.

Travaux de recherche subventionnés

Subvention de recherche des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) de 710 985 \$ accordée à Alexey V. Pshezhetsky (investigateur principal) et Renée Bazin (co-investigateur), valide de 2017 à 2022.

Subvention de recherche MITACS-Accélération de 45 000 \$ accordée à Jean-Sébastien Delisle (Hôpital Maisonneuve-Rosemont) (investigateur principal) et Sonia Néron (co-investigateur), valide du 1^{er} juin 2018 au 1^{er} mai 2020.

Subvention de recherche de la Fondation des étoiles de 14 994 \$ accordée à Jean-Charles Pasquier (investigateur principal) et Antoine Lewin (co-investigateur), valide du 1^{er} septembre 2018 au 1^{er} septembre 2019.

Subvention du Programme de recherche HARSAH (Société canadienne du sang (SCS)) de 39 618 \$ accordée à Antoine Lewin (investigateur principal), valide du 3 janvier 2019 au 19 mars 2021.

Subvention du Programme de bourses visant à améliorer l'efficacité de l'utilisation du sang (Société canadienne du sang (SCS)) de 30 000 \$ accordée à Maria Fernandes (Centre de recherche du CHU de Québec) (investigateur principal) et Mélissa Girard (co-investigateur), valide du 1^{er} février 2019 au 1^{er} février 2020.

Subvention de recherche MITACS-Accélération de 30 000 \$ accordée à Éric Biron (investigateur principal) et Lionel Loubaki (co-investigateur), valide du 1^{er} mai 2019 au 30 juin 2021.

Subvention de recherche MITACS-Accélération de 30 000 \$ accordée à Maria Fernandes (Centre de recherche du CHU de Québec) (investigateur principal) et Mélissa Girard (co-investigateur), valide du 1^{er} septembre 2019 au 1^{er} août 2021.

Subvention de recherche des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) de 100 000 \$ accordée à Nathalie Auger (investigateur principal) et Antoine Lewin (co-investigateur), valide du 10 octobre 2019 au 10 octobre 2020.

Subvention de recherche MSM Knowledge Mobilization Funding (Société canadienne du sang (SCS)) de 10 000 \$ accordée à Antoine Lewin (investigateur principal), valide du 20 mars 2020 au 21 mars 2021.

Subvention de recherche des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), Project Scheme Grant de 189 900 \$ accordé à Jacques Lacroix, Marisa Tucci, Simon Stanworth et Stéphane Leteurtre (investigateurs principaux) et Nancy Robitaille (co-investigateur) valide du 1^{er} juillet 2019 au 30 juin 2020.

Ce rapport est publié par la Vice-présidence aux affaires médicales et à l'innovation.

Édition : Laurent-Paul Ménard **Recherche, rédaction et révision :** Amaury Gausson, Yves Grégoire, Jean-François Leblanc, Antoine Lewin

Collaboration au contenu : Renée Bazin, François Drouin **Coordination :** Antoine Lewin

Design graphique : Stanko Josimov **Photos :** Marc Couture



www.hema-quebec.qc.ca

Février 2021