



Agence de la
biomédecine

Etablissement relevant du ministère de la santé



Le don de sang placentaire

Une **source irremplaçable**
de cellules souches pour la **greffe allogénique**

Le sang placentaire : une source de cellules souches hématopoïétiques pour sauver des vies

En tant que professionnel de santé ayant la mission de la prise en charge des femmes enceintes, **vous détenez un rôle d'information primordial** auprès de celles-ci.

Le don de sang placentaire est un sujet émergent, essentiellement car il s'agit d'une source de cellules souches hématopoïétiques de plus en plus importante pour les greffes allogéniques. **L'Agence de la biomédecine, avec la contribution du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), du Collège National des Sages-Femmes (CNSF) et de l'Etablissement Français du Sang (EFS)**, a élaboré ce document à votre attention afin de vous apporter les informations validées par l'ensemble des experts.

Dans certaines régions du territoire, les établissements publics autorisés collectent les prélèvements réalisés par les maternités qui leur sont associées.

Si vous vous situez dans leurs environs, vous pouvez d'ores et déjà agir en sensibilisant les femmes enceintes sur la possibilité de, peut-être, sauver une vie grâce à leur don après l'accouchement. Plus globalement, dans un contexte où circulent différents messages parfois trompeurs et comportant des erreurs scientifiques, ce document vous donnera des éléments de réponses exactes aux interrogations de vos patientes, du grand public ou des professionnels de santé qui évoqueraient le sujet avec vous.

Le sang placentaire est issu du placenta et prélevé au niveau du cordon ombilical (d'où l'appellation également rencontrée "sang de cordon"), immédiatement après la naissance de l'enfant. Il a la caractéristique d'être riche en cellules souches hématopoïétiques (CSH).

La greffe allogénique de CSH est une stratégie thérapeutique, développée depuis plus de 30 ans qui continue à faire ses preuves et permet de guérir des milliers de patients atteints principalement de maladies malignes hématologiques.

La greffe allogénique repose sur le principe de **"immunothérapie adoptive"**. Elle fonctionne parce que donneur et receveur sont différents : les cellules immunologiquement compétentes du donneur, en se développant dans l'organisme du receveur, sont capables dans certains cas d'éradiquer la maladie maligne du receveur. Pour offrir la possibilité d'une greffe allogénique à un nombre croissant de patients, il est important de constituer des registres internationaux de donneurs volontaires de cellules souches hématopoïétiques et des banques de sang placentaire.

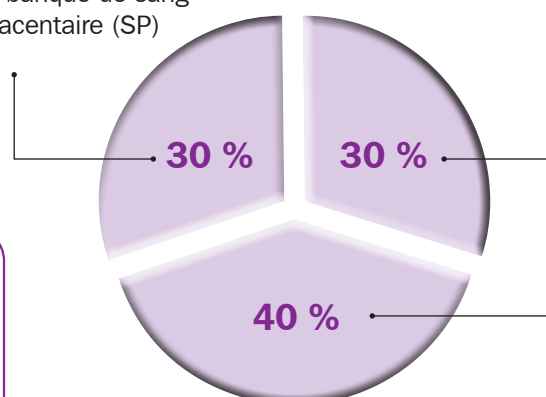
Aujourd'hui en France, il existe 3 sources différentes de CSH pour réaliser des greffes allogéniques :

- la moelle osseuse (MO),
- le sang périphérique où les cellules souches hématopoïétiques périphériques (CSHP) sont recueillies par aphérèse,
- le sang placentaire (SP), dit sang de cordon.

Répartition des sources de CSH chez les patients ayant besoin d'une allogreffe

Pas de donneur compatible en MO ou CSHP
30 à 60 % des cas trouvent un greffon compatible dans la banque de sang placentaire (SP)

Greffes de MO ou CSHP à partir d'un donneur familial



Greffes de MO ou CSHP à partir d'un donneur non apparenté

Aucune source de greffons ne peut totalement se substituer à une autre ; ce sont les équipes médicales qui choisissent la source cellulaire en fonction de l'âge du patient, de la pathologie, et du délai nécessaire pour réaliser la greffe.

Grefe allogénique :

le donneur et le receveur sont deux personnes distinctes.

La France : pionnière de la greffe de sang placentaire

La première greffe de CSH issues du sang de cordon a été réalisée en 1988 dans le service d'Hématologie-Greffe de moelle du professeur Eliane Gluckman à l'Hôpital Saint-Louis à Paris.

Cette greffe a été pratiquée chez un enfant qui présentait une aplasie médullaire liée à une maladie de Fanconi.

Les cellules du sang de cordon qui ont servi à la greffe, avaient été prélevées et congelées au moment de la naissance de son jeune frère.

Depuis dans le monde entier, plus de 10 000 patients ont reçu une greffe de sang de cordon et cette modalité de traitement croît régulièrement.

Dans le monde, environ 450 000 unités sont répertoriées en grande majorité dans les registres internationaux ou dans les banques de sang placentaire indépendantes.

1988 : 1^{ère} greffe mondiale de CSH issues du sang de cordon réalisée en France.

2008 : les greffes de sang placentaire représentent 28 % des greffes non apparentées.

En France, en 2008, 246 patients ont reçu une greffe de sang placentaire et ce chiffre est en constante augmentation depuis plusieurs années.

D'après de récentes études européennes, un nombre d'unités de sang placentaire d'environ 30 000 semblerait optimal en France.

Les perspectives de développement du Réseau Français de Sang Placentaire (RFSP) nous permettront d'obtenir ce chiffre dans les 4 ans à venir.

Le réseau français est le 2^e au monde si l'on considère le nombre d'unités cédées par rapport au nombre d'unités conservées, ceci malgré le nombre limité d'unités de sang de cordon disponibles.

Ceci est lié à la qualité des greffons conservés tant sur le plan de leur diversité génétique que de leur richesse en cellules.

La cession d'unités françaises permet d'auto-financer une petite part de l'augmentation de l'activité.

Les indications des greffes de CSH

Hémopathies malignes

- Leucémies aiguës,
- Leucémies chroniques
 - LLC
 - Leucémie myéloïde chronique
 - Syndromes myélodysplasiques
- Lymphomes.
 - LNH et maladie de Hodgkin,
- Myélome multiple.

Maladies génétiques

- Aplasies médullaires,
- Hémoglobinopathies (thalassémies, drépanocytose, formes sévères),
- Défauts congénitaux du système immunitaire (rares cas),
- Maladies métaboliques (rares cas).

Histiocytoses

Greffe allogénique de sang placentaire : un mode de traitement en augmentation

Des avantages...

La disponibilité : le principe de conservation de greffons de sang placentaire permet une mise à disposition rapide, à la différence du don volontaire pour lequel l'organisation du prélèvement demande 3 à 4 semaines en moyenne.

Une probabilité supérieure de trouver un donneur : il est possible de greffer des CSH du sang placentaire avec une compatibilité HLA moindre que pour les donneurs adultes sans plus de complications immunologiques post greffe de type maladie du greffon contre l'hôte.

D'ailleurs, une proportion importante des greffes de sang placentaire effectuées jusqu'à présent est organisée après avoir vainement cherché un donneur compatible.

Des résultats superposables en termes de survie et de survie sans maladie à ceux qui sont obtenus avec d'autres sources de CSH chez l'enfant et chez l'adulte.

Une absence de risque pour le nouveau-né et pour la mère au moment du prélèvement.



Le nombre de greffes de sang placentaire est en augmentation, car celles-ci présentent des avantages spécifiques.

En France, par rapport à la totalité des greffes allogéniques (familiales et non apparentées), le pourcentage de greffe de CSH réalisées avec du sang de cordon a pratiquement quadruplé entre 2003 (4,6 %) et 2008 (16,7 %).

...mais aussi certaines limites

La richesse des greffons en cellules souches hématopoïétiques est souvent faible et peut entraîner, en particulier chez l'adulte, un retard de prise de greffe avec son cortège des complications inhérentes à une aplasie prolongée.

Le risque est d'autant plus grand que l'incompatibilité HLA est importante.

Ceci est la raison pour laquelle se développe une technique de greffe de deux unités de sang placentaire, dit protocole de "double greffe".

La reconstitution du système immunitaire des patients receveurs de telles greffes **est beaucoup plus lente** qu'avec un greffon provenant d'un donneur adulte, ce qui expose le patient à des risques infectieux sévères et durables (supérieurs à 1 an).

Il n'y a aucune possibilité de réaliser une immunothérapie adoptive par injections de lymphocytes du donneur en post greffe en cas de non contrôle de la maladie.

Conservation de sang placentaire pour un usage autologue : un procédé non validé scientifiquement à ce jour

Pas d'utilisation pour traiter des maladies hématologiques

Il n'y a pas, à ce jour, de preuves de l'intérêt d'une telle utilisation pour traiter les maladies hématologiques.

Il est désormais bien établi que nombre de leucémies de l'enfant, quel que soit leur type, sont présentes dès la naissance.

Les cellules malades seraient donc congelées avec le sang placentaire et donc réinjectées au moment d'une éventuelle greffe.

De plus, il ne faut compter sur aucune activité immunologique du greffon contre la maladie, qui est la raison principale de la réalisation de greffes allogéniques pour ces pathologies.

Enfin, il est évident **qu'aucune maladie héréditaire ne peut être traitée par greffe autologue** si elle n'est pas associée à un transfert de gène.



Greffe autologue : le donneur et le receveur ne sont qu'une seule et même personne.

Pas d'utilisation de ces cellules pour une médecine régénérative

À l'heure actuelle, ce domaine est toujours au stade de la recherche fondamentale.

Aucune application thérapeutique n'est envisageable avant plusieurs dizaines d'années c'est-à-dire à un terme où la fonctionnalité du greffon reste encore inconnue (pas de recul suffisant).

Enfin, l'éventuel "partage" en deux parties du sang placentaire prélevé (une pour conservation autologue, une pour conservation allogénique) est techniquement inadéquat : le faible nombre de cellules souches contenues dans ces greffons rendrait ces deux parties inutilisables pour l'une ou l'autre des finalités.

Il n'y a donc pas actuellement d'indication privilégiée de la greffe autologue.

Il paraît préférable de considérer le sang de cordon pour un usage public et solidaire afin de constituer une banque nationale et non comme une réserve patrimoniale privée.

De nombreuses instances et institutions françaises et internationales soutiennent le principe de conservation à usage allogénique à travers les avis du Comité Consultatif National d'Éthique, de l'Académie de médecine, de l'Agence de la biomédecine, du groupe européen d'éthique de la commission européenne, la position de la World Marrow Donor Association (WMDA) et les dernières recommandations en date du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) en avril 2009...

Les maternités constituent la clé de voûte du **dispositif de prélèvement**

Le choix des maternités “partenaires” du centre opérateur est conditionné par l’appréciation de 4 objectifs :

1. informer le plus objectivement possible toutes les femmes enceintes,
2. réaliser des prélèvements qualitativement et quantitativement sécurisés,
3. optimiser les moyens humains et matériels,
4. répondre aux exigences des procédures d’accreditation.

Des formations qualifiantes sont dispensées par l’Agence de la biomédecine aux professionnels de santé des maternités partenaires.

Chaque maternité est liée au laboratoire de thérapie cellulaire responsable de la validation et de la conservation du sang placentaire par une convention. Aujourd’hui, les prélèvements **doivent parvenir au laboratoire dans les 24 h.**

Du fait de cette contrainte les maternités doivent être situées à proximité géographique du laboratoire.

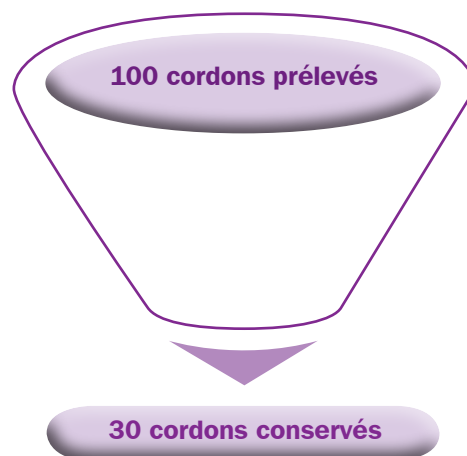


Des critères de qualité exigeants

Les “critères qualité” retenus sont :

- un **volume > 70 ml** (+10 ml d’anticoagulants soit 80 ml total)
- une **quantité de cellules souches > 2.10⁶** au total, (identifiées par le marqueur CD34+) avant conservation.

Près de 2/3 des prélèvements de sang de cordon réalisés dans des conditions pourtant optimales, chez des parturientes, sont invalidés du fait qu’ils ne répondent pas à ces critères de qualité (problème de volume, quantité de cellules souches insuffisante...)



En pratique à l’accouchement

Réaliser un prélèvement de sang placentaire ne doit pas conduire à modifier le déroulement naturel de l’accouchement et la délivrance dirigée.

Un temps de clampage d’environ 1 minute semble approprié pour ensuite réaliser le recueil du sang placentaire selon les règles de bonnes pratiques.

Réseau Français de Sang Placentaire (RFSP) Établissements autorisés pour la conservation et maternités associées

L'activité est coordonnée au sein du Réseau Français de Sang Placentaire (RFSP) et pilotée par l'Agence de la biomédecine.

Dans les régions où le réseau est présent, les professionnels de santé peuvent déjà informer activement les femmes enceintes sur le don de sang placentaire.

Le site internet de l'Agence de la biomédecine donne la liste des maternités impliquées dans le RFSP
<http://www.agence-biomedecine.fr>

Il existe différents types de banques en France selon les régions : elles peuvent être situées dans des sites de l'Établissement Français du Sang (EFS) ou dans des établissements de santé du type CHU, ou Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC). L'Agence de la biomédecine, à travers le Registre France Greffe de Moelle, gère la base de données de l'intégralité des prélèvements de sang placentaire conservés en France.

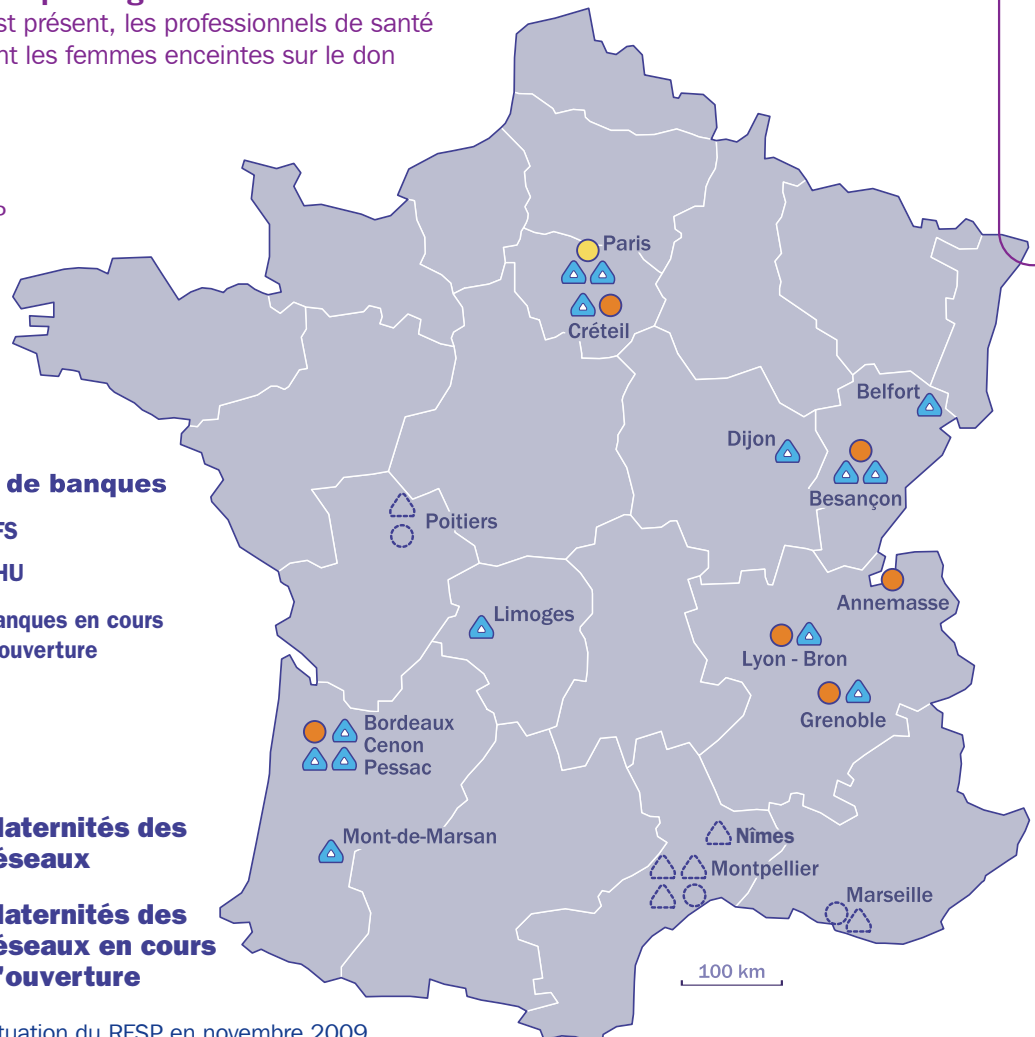
Type de banques

- EFS
- CHU
- Banques en cours d'ouverture

Maternités des réseaux

- △ Maternités des réseaux
- △ Maternités des réseaux en cours d'ouverture

Situation du RFSP en novembre 2009.



Aspects juridiques de la conservation de sang placentaire

En France, la conservation de sang placentaire n'est autorisée que pour un usage allogénique dans des banques autorisées à conserver des produits issus du corps humains à des fins thérapeutiques.

La conservation de sang placentaire à usage exclusivement autologue n'est donc pas autorisée à ce jour.

Par ailleurs, en vertu de l'article L1245-5 du CSP, toute exportation de cellules doit être faite par un organisme autorisé par l'AFSSAPS à exercer cette activité pour ce

type de cellules. Il n'existe à ce jour aucun établissement en France autorisé à exporter des cellules du sang de cordon ombilical en vue d'un usage autologue vers des pays européens ayant autorisé la conservation de sang de cordon autologue (Angleterre, Allemagne, Espagne, Belgique et Pologne).

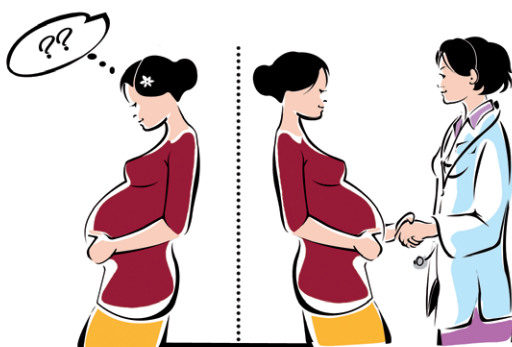
D'après la loi de la bioéthique, les couples qui choisiraient d'exporter un prélèvement de sang placentaire à visée autologue pourraient être inquiétés pénalement.

Anonymat, gratuité et bénévolat du don restent des principes fondamentaux du système français.

Parcours du don de sang placentaire



1 Je consulte mon gynécologue-obstétricien ou ma sage-femme qui m'informe.



2 Je réfléchis et je donne mon consentement.



3 J'accouche.



4 Le sang placentaire est prélevé après la naissance de mon enfant.



5 Le sang prélevé est transporté dans les 24 h vers les centres de conservation.



6 Le prélèvement est pesé et la quantité de cellules souches est mesurée.



7 Un examen post-natal est réalisé pour le nouveau-né, un entretien médical et un prélèvement sanguin sont effectués pour la mère.



8 Le prélèvement est alors définitivement validé et enregistré dans le registre France Greffe de Moelle.



9 Le sang placentaire est conservé jusqu'à ce qu'un malade en ait besoin.



10 Le malade est greffé.



11 J'ai peut-être sauvé une vie.

Ce document a été réalisé avec la participation du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), du Collège National des Sages-femmes (CNSF) et de l'Établissement Français du Sang (EFS).

Pour plus d'informations :
www.agence-biomedecine.fr

Agence de la biomédecine

Établissement relevant du ministère de la santé

1 avenue du Stade de France
93212 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX
Tél. : 01 55 93 65 50