

COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIEUS FRANÇAIS
Président : Professeur F. Puech

EXTRAIT
des
Mises à jour
en Gynécologie
et Obstétrique

Publié le 10 décembre 2010

Nota. Le « texte long » des recommandations pour la pratique clinique incluant les communications des experts et les références bibliographiques est publié dans un numéro spécial du Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction (Vol. 39 / suppl. 2 au n°8) sous la référence : J Gynecol Obstet Biol Reprod 2010;39:S1-S342



—

TRENTE-QUATRIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 8-11 décembre 2010

Banques de sang du cordon. Situation actuelle en France

B. CARBONNE, A. NGUYEN *
(Paris)

Résumé

Plusieurs centaines de greffes de sang placentaire sont effectuées chaque année en France. Les principales indications sont les greffes allogéniques extra-familiales pour les patients atteints notamment de leucémie, de lymphome ou d'aplasie médullaire. Les banques de sang placentaire dédiées à ces indications sont des banques publiques, basées sur un don anonyme et gratuit. L'augmentation récente des centres participant à la collecte de sang placentaire devrait permettre à terme d'augmenter la capacité de réponse à la demande croissante en France. Il existe également des indications beaucoup plus rares de greffe allogénique intra-familiale en cas d'atteinte d'un membre de la fratrie.

L'utilisation de sang placentaire à visée autologue est encore à un stade de recherche et n'a aucune application clinique validée. Les banques de sang du cordon

* Hôpital Saint-Antoine - Service de gynécologie-obstétrique - 184, rue du Faubourg
Saint Antoine - 75012 Paris

Correspondance : bruno.carbonne@sat.aphp.fr

privées à but lucratif, proposant aux couples de conserver, moyennant finances, le sang du cordon de leur enfant à naître ne promettent que des applications théoriques à l'heure actuelle. Cette pratique ne devrait pas être encouragée par les équipes obstétricales. Les banques de sang placentaire privées ne sont pas autorisées en France et le recours par les parents à des banques situées à l'étranger est également illégal. La participation des professionnels à ce type de collecte est actuellement déconseillée.

Mots clés : sang placentaire, greffe allogénique, greffe autologue, cellules souches hématopoïétiques

Déclaration publique d'intérêt

Je soussigné, Bruno Carbonne, déclare ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

L'utilisation du sang placentaire à des fins thérapeutiques remonte à la fin des années 80 et à la première greffe de sang de cordon pour une anémie de Fanconi par l'équipe d'Eliane Gluckman [1].

Aujourd'hui, plusieurs centaines de greffes de sang placentaire sont effectuées chaque année en France (environ 250 en 2009) et plus de 10 000 ont été réalisées dans le monde à ce jour.

Certaines indications sont maintenant parfaitement reconnues et validées. Il s'agit essentiellement de la greffe allogénique extra-familiale et de quelques situations bien identifiées de greffe allogénique intra-familiale. Les banques de sang placentaire dédiées à ces indications sont des banques publiques, basées sur un don non rémunéré et destinées essentiellement à des patients non apparentés.

D'autres indications beaucoup plus rares, principalement à visée autologue, sont encore à un stade de recherche. C'est sur les hypothétiques applications de la conservation de cellules souches à visée thérapeutique que se sont développées récemment des banques de sang du cordon privées à but lucratif, proposant aux couples de conserver, moyennant finances, le sang du cordon de leur enfant à naître.

1. LES INDICATIONS ACTUELLES DE LA GREFFE DE SANG PLACENTAIRE

1.1. Les greffes allogéniques extra-familiales

De loin les plus fréquentes, il s'agit de greffes réalisées à partir du prélèvement d'un donneur non apparenté. Les principales indications de la greffe de sang placentaire sont similaires à celles de la greffe de moelle. Après obtention d'une aplasie par radio et/ou chimiothérapie, la moelle osseuse est repeuplée par les cellules souches hématopoïétiques transfusées au patient.

L'avantage des cellules du cordon est leur relative immaturité immunologique qui rend moins probables les phénomènes de rejet et moins indispensable la stricte correspondance des types HLA du donneur et du receveur.

De plus, la simplicité du prélèvement et son caractère non-invasif rendent plus facile la collecte d'un nombre suffisant de prélèvements par rapport à la greffe de moelle.

Les principales indications sont donc les maladies hématologiques et immunologiques telles que les leucémies aiguës ou chroniques, les lymphomes, les myélomes, les myéلودysplasies, les aplasies médullaires...

Les principales limites de l'utilisation du sang placentaire résident dans le nombre assez limité de cellules présentes dans chaque prélèvement, expliquant que les premières utilisations de ce type de greffe ont été limitées aux enfants de moins de 30 kg. Actuellement, il est établi que la réalisation de greffes de sang placentaire est possible chez l'adulte en combinant des prélèvements provenant de plusieurs donneurs. On estime qu'en 2008, 22,5 % des greffes de cellules souches hématopoïétiques étaient représentées par des greffes de sang placentaire.

1.2. Les greffes allogéniques intra-familiales

Beaucoup plus rarement, une conservation de sang du cordon peut être envisagée du fait d'un risque particulier de leucémie dans une famille, ou du fait de l'atteinte d'un membre de la fratrie de l'enfant à venir porteur d'un groupe HLA particulièrement rare. Parfois encore ce type de greffe peut être proposé dans certaines maladies héréditaires

comme l'anémie de Fanconi, la drépanocytose ou la b-thalassémie. Il s'agit dans ce cas d'une allogreffe à visée familiale, reposant sur la probabilité a priori d'une meilleure compatibilité HLA qu'avec un donneur extra-familial.

1.3. Les greffes autologues

1.3.1. *Indications reconnues de greffe autologue*

Les principales indications actuelles de greffe autologue sont représentées par l'auto-greffe de moelle pour traiter les aplasies post-radiothérapie ou chimiothérapie. La moelle du patient est prélevée avant le début du traitement et la greffe est réalisée ensuite. Il n'y a pas, dans ce cas, de nécessité d'avoir prélevé le propre sang du cordon du patient à la naissance.

Néanmoins, l'éventualité d'une leucémie dans l'enfance pourrait faire partie des indications de la conservation de sang placentaire autologue. Cependant, la probabilité, pour un individu sans histoire familiale particulière, d'avoir à recourir à une greffe autologue est estimée par Annas *et al.* [2] à 1 pour 20 000 au cours des 20 premières années de la vie. De plus, il a été montré que des cellules malignes pouvaient déjà être présentes dans le sang du cordon d'un enfant ultérieurement atteint de leucémie [3]. L'utilisation de sang placentaire autologue pourrait donc exposer dans une telle situation à un risque important de récurrence.

1.3.2. *Perspectives de médecine régénérative à partir des cellules souches*

La recherche concernant l'utilisation des propres cellules souches du patient à des fins de traitement de certaines maladies chroniques ou dégénératives n'en est qu'à des étapes très préliminaires. Les indications potentielles pourraient être le diabète, la maladie de Parkinson, le cancer ou encore l'infarctus du myocarde. Néanmoins, il s'agit de recherche et aucune thérapeutique ne peut être actuellement considérée comme validée. Il n'est pas exclu que des progrès soient réalisés au cours des prochaines années, mais la probabilité que l'enfant qui vient de naître puisse bénéficier un jour du matériel conservé reste hypothétique et en pratique très improbable. De plus, la quantité de matériel recueilli est limitée et serait probablement insuffisante pour le traitement d'un adulte. Enfin, les capacités de conservation ne sont sans doute pas illimitées et la qualité du sang congelé pourrait se détériorer avec le temps.

Les différentes instances officielles consultées à ce sujet : Comité consultatif national d'éthique [4], Académie nationale de médecine [5], Groupe européen d'éthique auprès de la Commission européenne [6], Agence nationale de la biomédecine [7], se sont toutes prononcées de manière claire sur l'absence actuelle d'indication de la conservation de sang placentaire à visée autologue.

2. LES DIFFÉRENTS TYPES DE BANQUES DE SANG PLACENTAIRE

Les banques de sang placentaire sont de deux types principaux : les banques publiques et les banques privées.

2.1. Les banques publiques

En France, les banques publiques constituent le Réseau Français de Sang Placentaire (RFSP) qui a pour but de conserver du sang placentaire, prélevé de manière anonyme, gratuite et sur la base du volontariat, pour soigner des malades non apparentés. Le principe est le même que pour tout don d'organe en France et repose sur le caractère gratuit et altruiste, permettant un accès égalitaire aux échantillons conservés. Le RFSP est sous la responsabilité de l'Agence de la biomédecine (ABM).

Les conditions de prélèvement (par le personnel formé de maternités réalisant régulièrement ce type de prélèvement), le contrôle de qualité des échantillons (volume supérieur à 80 ml, groupage, typage HLA, stérilité bactérienne et virale), le nombre de cellules recueillies (plus de 20 millions de cellules CD34+) et les conditions de conservation (-150 à -196 °C) sont parfaitement standardisés. La rigueur de cette sélection fait qu'environ 5 % des échantillons prélevés sont jugés impropres à la conservation et sont détruits.

Le nombre de banques et la capacité de prélèvement et de conservation d'échantillons étaient très insuffisants jusqu'à l'ouverture récente de nouvelles banques en France.

2.2. Les banques privées

Certains organismes proposent aux futurs parents, moyennant finances, la conservation de sang placentaire de leur enfant à des fins de thérapie cellulaire au cas hypothétique où surviendrait chez lui une pathologie accessible à ce type de traitement. Considérant qu'aucun traitement de ce type n'est actuellement au point, la démarche comporte une forte part de pari de la part des parents. L'information, qui fait miroiter des avancées excessivement optimistes de la recherche, peut être considérée au minimum comme ambiguë sinon franchement critiquable sur le plan éthique.

Ce type de banque n'est pas autorisé en France mais des banques à but lucratif, implantées dans d'autres pays européens, proposent via Internet, ou même par des plaquettes publicitaires distribuées dans certaines maternités, de faire prélever le sang du cordon de leur enfant par l'équipe obstétricale et de le leur envoyer par transporteur. Les sommes demandées sont élevées (2 000 euros ou plus selon la durée de conservation choisie). Les conditions de prélèvement peuvent s'avérer aléatoires puisque les équipes le réalisant ne sont ni formées, ni habituées à ce geste. Enfin, cette pratique comportant le transport de produits sanguins par des organismes non habilités est illégale en France.

Une proposition de loi récente, cosignée par 58 députés et visant à faire autoriser la création de banques privées de sang placentaire à visée autologue en France, a suscité des débats passionnés mais le projet n'a finalement pas été adopté [8].

CONCLUSION

Les greffes allogéniques restent de très loin la première indication de conservation de sang du cordon. L'augmentation récente des centres participant à la collecte pour les banques publiques de sang placentaire devrait permettre à terme d'augmenter la capacité de réponse à la demande croissante en France. Le don anonyme et gratuit pour alimenter les banques de greffe allogénique devrait être encouragé.

Les banques de sang placentaire privées à but lucratif ne sont pas autorisées en France. La conservation de sang à visée autologue n'a aucune application reconnue actuellement et la recherche sur ce sujet n'en est encore qu'à ses premiers balbutiements. Le CNGOF déconseille

aux professionnels de la naissance sollicités par les parents d'accepter la réalisation des prélèvements de sang placentaire en l'absence d'indication reconnue [9].

Bibliographie

- [1] Gluckman E, Broxmeyer HA, Auerbach AD *et al.* Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical cord blood from an HLA-identical sibling. *New Engl J Med* 1989;321:1174-1178.
- [2] Annas GJ. Waste and longing—the legal status of placental-blood banking. *N Engl J Med* 1999;340:1521-4.
- [3] Ford Am, Bennett CA, Price CM *et al.* Fetal origin of the TEL-AML1 fusion gene in identical twins with leukaemia. *Proc Natl Acad Sci* 1998;95:4584-4588.
- [4] www.ccne-ethique.fr/docs/fr/avis074.pdf
- [5] http://ec.europa.eu/european_group_ethics/docs/avis19_fr.pdf
- [6] www.agence-biomedecine.fr/article/495
- [7] Bourel M, Ardaillou R. Les banques de sang de cordon autologue. Rapport réalisé au nom de la Commission I (Biologie - Immunologie - Génétique) de l'Académie Nationale de Médecine, approuvé le 19 novembre 2002. *Bull Acad Natle Med* 2002;196:1543-1550.
- [8] Cabut S. Bataille autour des banques de sang du cordon. *Le Figaro* 22/01/2010.
- [9] www.cngof.asso.fr/D_PAGES/MDIR_50.HTM