

Le sang de cordon ombilical

Yves Beguin*

Les greffes de cellules souches hématopoïétiques permettent de traiter de nombreux cancers hématologiques de mauvais pronostic. En l'absence de donneur familial compatible, on recherche un donneur volontaire non apparenté, mais cela demande du temps, le donneur doit prendre un congé et court un petit risque de complication, et le risque de maladie du greffon contre l'hôte est beaucoup plus important que pour une greffe avec donneur familial.

Le sang de cordon est riche en cellules souches hématopoïétiques, et plus de 10 000 greffes de sang de cordon ont été réalisées dans le monde. Bien que la prise de greffe soit plus lente qu'après une greffe de cellules souches hématopoïétiques de la moelle ou du sang périphérique d'un donneur adulte, les résultats d'une greffe de sang de cordon partiellement compatible sont équivalents à ceux d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques d'un adulte non apparenté parfaitement compatible.¹ La faible réactivité immunologique du sang de cordon contre les tissus étrangers réduit le risque de maladie du greffon contre l'hôte, ce qui permet d'utiliser des sangs de cordon compatibles seulement pour 4 des 6 antigènes HLA principaux.

Il est donc possible de trouver un sang de cordon compatible pour pratiquement tout enfant.² Cependant, la plupart des sangs de cordon disponibles ne contiennent pas la dose minimale requise de cellules nucléées (3×10^7 cellules nucléées par kg du receveur) pour une greffe à un adulte. Pour parer à cette limitation, le concept de la double greffe de sang de cordon a été développé: deux sangs de cordon sont greffés simultanément, ce qui permet d'assurer la prise initiale de la greffe, mais un seul subsiste à long terme, l'autre étant rejeté secondairement.

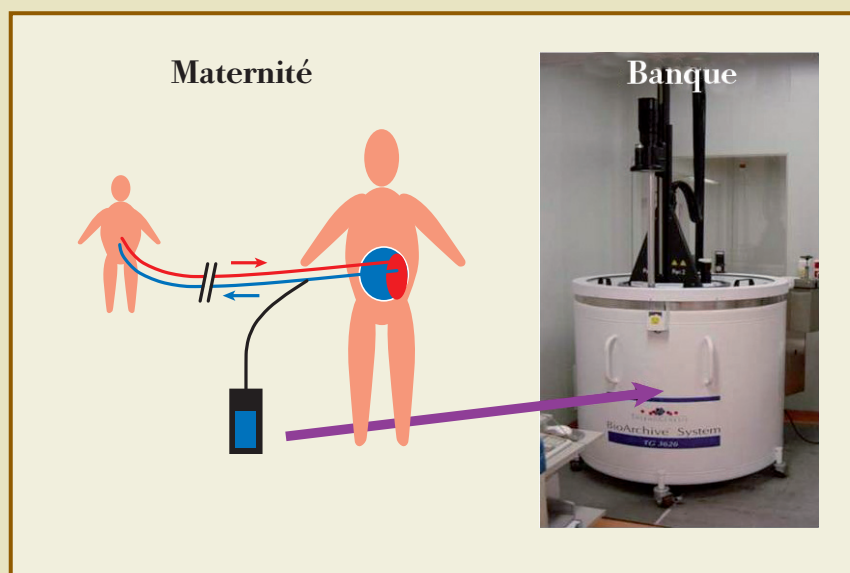


Figure Prélèvement de sang de cordon ombilical.

Le prélèvement se fait immédiatement après la naissance. L'accouchement se déroule donc tout à fait normalement. Après avoir clampé le cordon, le gynécologue ou l'infirmière accoucheuse insère une aiguille dans la veine ombilicale et laisse couler dans un sac stérile la petite quantité de sang du bébé (environ 100 mL) qui habituellement reste dans le placenta et est jetée avec lui. On ne retire donc aucun sang au bébé lui-même. La poche de sang de cordon est alors transférée à la banque de sang de cordon pour congélation en azote liquide.

Il est donc devenu évident que le développement des banques de sang de cordon pour greffes non apparentées est un domaine très promoteur.³ Comparées aux registres de donneurs adultes, ces banques ont les avantages de ne poser aucun risque pour le donneur et de proposer des cellules souches hématopoïétiques immédiatement disponibles pour greffe (v. figure). Des banques de sang de cordon se sont établies dans beaucoup de pays, et l'inventaire global compte actuellement environ 300 000 unités de sang de cordon validées.

Le management de la qualité dans les banques de sang de cordon a nécessité le développement de standards internatio-

naux pour la collecte, la manipulation, le stockage et la délivrance du sang de cordon, créés conjointement par la *Foundation for Accreditation in Cell Therapy* (FACT) et *Netcord*, le réseau international des banques de sang de cordon. L'obtention de l'accréditation *FACT-Netcord* offre alors une garantie que toutes les activités de la banque de sang de cordon sont développées selon les plus hauts standards de qualité.

Trois types de mise en banque (*banking*) de sang de cordon sont possibles.

- Les sangs de cordon sont donnés à une banque et mis à la disposition de tous les patients pour greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques; ce service offert par les banques publiques est une pratique médicale dont l'intérêt est largement démontré.

* Directeur de recherche du Fonds national de la recherche scientifique, université de Liège, service d'hématologie, CHU Sart-Tilman, 4000 Liège, Belgique.

Courriel : yves.beguין@chu.ulg.ac.be

– Un sang de cordon peut être collecté en cas de naissance dans une famille dont un des enfants précédents a une maladie traitable par une greffe de cellules souches hématopoïétiques; ce service fourni par les banques publiques est également très utile.

– Un sang de cordon ombilical peut être conservé pour un enfant au cas où il en aurait besoin ultérieurement. Ce *banking* autologue⁴ n'est pas proposé par les banques publiques, car il n'a pas d'indication validée, mais par des firmes privées qui en font la publicité sur la base de deux applications théoriques inappropriées:

- l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques du sang de cordon; les arguments contre ce type d'application sont nombreux: la greffe allogénique est préférable à l'autogreffe, car plus efficace contre les hémopathies malignes; des cellules préleucémiques sont présentes dans le sang de cordon de l'enfant qui développera plus tard une leucémie; si une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques doit être pratiquée, on choisira des cellules souches hématopoïétiques du sang périphérique, car la récupération hématologique est plus rapide; la plupart des sangs de cordon ne contiennent pas assez de cellules souches hématopoïétiques pour greffer des adultes; le coût de stockage des sangs de cordon de tous les nouveau-nés pour une utilisation inférieure à 1 pour 1000 reviendrait à 2 à 20.10⁶ € par greffe, contre 5 000 € pour des cellules souches hématopoïétiques du sang périphérique;

En pratique

- Le sang de cordon ombilical constitue une source parfaitement valable de cellules souches hématopoïétiques permettant de réaliser des greffes dont les résultats sont comparables à ceux des greffes à partir de donneurs non apparentés.
- Il est maintenant possible de greffer des adultes avec un sang de cordon bien riche ou avec deux sangs de cordon différents.
- La conservation du sang de cordon dans un but d'utilisation autologue éventuelle n'est pas justifiée.

- la régénération tissulaire; les cellules souches pourraient être utilisées dans le futur pour la réparation de tissus endommagés par des maladies dégénératives ou ischémiques du cœur, du foie, des muscles, du cerveau, du pancréas...⁵ Le *banking* de sang de cordon autologue est cependant inutile: des cellules souches pluripotentes ne sont récupérées que dans une minorité de sangs de cordon frais, et on ignore si leur conservation à long terme peut être assurée; toutes les recherches actuelles sont réalisées avec des sangs de cordon allogéniques et non autologues; le sang de cordon ne contient pas de cellules souches qui ne soient pas présentes, en beaucoup plus grand nombre et à un coût ridicule, dans d'autres tissus comme la moelle osseuse; aucun protocole clinique de régénération

tissulaire n'a été réalisé avec des sangs de cordon autologues, mais bien avec des cellules souches autologues de la moelle ou du sang périphérique; la plupart des maladies ciblées par la médecine régénérative surviennent après l'âge de 50 ans: quel en sera le traitement dans 50 ans? La plupart des sangs de cordon autologues collectés aujourd'hui deviendront obsolètes parce que d'autres formes de traitement et de prévention seront devenues disponibles.

1. **Rocha V, Labopin M, Sanz G, et al.** Acute leukemia working party of european blood and marrow transplant group; Eurocord-Netcord registry. Transplants of umbilical-cord blood or bone marrow from unrelated donors in adults with acute leukemia. *N Engl J Med* 2004;351:2276-85.
2. **Kamani N, Spellman S, Hurley CK, et al.** National marrow donor program. State of the art review: HLA matching and outcome of unrelated donor umbilical cord blood transplants. *Biol Blood Marrow Transplant* 2008;14:1-6.
3. **Brunstein CG, Wagner JE.** Umbilical cord blood transplantation and banking. *Annu Rev Med* 2006;57:403-17.
4. **Ballen KK, Barker JN, Stewart SK, Greene MF, Lane TA; American Society of blood and marrow transplantation.** Collection and preservation of cord blood for personal use. *Biol Blood Marrow Transplant* 2008;14:356-63.
5. **van de Ven C, Collins D, Bradley MB, Morris E, Cairo MS.** The potential of umbilical cord blood multipotent stem cells for nonhematopoietic tissue and cell regeneration. *Exp Hematol* 2007;35:1753-65.

L'auteur déclare être directeur médical de la Banque de sang de cordon de Liège.

Conséquences immédiates pour le donneur

Elles sont dans l'immense majorité des cas considérées comme modestes et limitées aux douleurs et/ou aux saignements modérés au niveau des points de ponction et à une asthénie. Celle-ci peut être atténuée par la réalisation d'une autotransfusion érythrocytaire. Il est recommandé de prescrire au donneur un traitement martial au décours du prélèvement de moelle osseuse.

DON DE CELLULES ISSUES DU SANG PÉRIPHÉRIQUE

Le recours aux cellules souches hématopoïétiques issues du sang périphérique en situation allogénique est en augmen-

tation constante depuis 1995.^{1,2} Elles représentent actuellement en Europe plus de la moitié des greffes.² Les raisons de ces changements dans les sources de cellules souches hématopoïétiques sont essentiellement liées au développement des greffes à conditionnement réduit. En effet, les prélèvements sanguins permettent de constituer des greffons plus riches en cellules souches hématopoïétiques que les greffons médullaires. Le recueil par aphérèse des cellules souches hématopoïétiques issues du sang périphérique succède à une phase de mobilisation de ces cellules.

Phase de mobilisation

Elle est assurée par l'administration au donneur d'un facteur de croissance hématopoïétique, le *granulocyte colony stimulating factor* (G-CSF). Il n'y a pas de différence