

Zeitschrift: Obstetrica : das Hebammenfachmagazin = Obstetrica : la revue spécialisée des sages-femmes
Band: 117 (2019)
Heft: 3

Artikel: Le don de sang de cordon sauve des vies
Autor: Tirefort, Yordanka / Buser- Llinares, Raphaële
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-948952>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 19.11.2024

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Le don de sang de cordon sauve des vies

Le sang du cordon contient des cellules souches qui, à certaines conditions, peuvent être prélevées et transplantées à des patient·e·s notamment atteints de maladies du sang. Le don de sang de cordon est possible dans plusieurs maternités suisses. L'équipe de la banque genevoise de sang foetoplacentaire détaille dans ces articles comment s'organise le don, la conservation et la mise à disposition des cellules souches de sang de cordon.

TEXTES:
YORDANKA TIREFORT ET
RAPHAËLE BUSER-LLINARES

La première transplantation de cellules souches (CS) provenant de sang de cordon apparenté (cordon prélevé à la naissance de la petite sœur) a été effectuée en 1988 pour un garçon de 5 ans souffrant d'anémie de Fanconi, ce qui a ouvert le chemin pour la transplantation de CS. Au cours des années suivantes, les recherches scientifiques ont démontré que le sang de cordon pouvait être une source de cellules souches hématopoïétiques alternative à la moelle osseuse. En parallèle ont débuté les travaux préliminaires dans le domaine sur la collection et la cryopréservation de sang de cordon.

Les débuts de l'utilisation de sang de cordon

La première banque publique de sang de cordon a été fondée en 1992 à New York (Etats-Unis). Depuis, des banques de sang de cordon ont été fondées pour la collection et la cryopréservation de sang de cordon. En 1996, Joanne Kurtzberg publie la première cohorte de 25 enfants transplantés avec du sang de cordon non-apparenté dans le cadre des maladies hématologiques et rapporte un taux de survie de 64% à 100 jours. Ce succès fait évoluer les besoins des réseaux, aux niveaux national et international, pour partager les produits conservés dans chaque banque (*cord blood bank*, CBB); cela a conduit à la création du réseau NetCord en 1998 (incluant les sept premières banques: Paris, Milan, Düsseldorf, Londres, Barcelone, Tokyo, New York), la mission principale de NetCord étant d'établir un registre international et d'élaborer des procédures et des normes de qualité permettant d'échanger en toute sécurité des unités de cordons et de les utiliser pour les patients. Le registre Eurocord, créé en 1999, collecte toutes les données sur les résultats cliniques concernant la greffe de sang de cordon en Europe et partage les informations avec le registre américain CIBMTR (Center for international blood and marrow transplant research).

Le domaine des banques de sang de cordon est maintenant bien établi, et il existe aujourd'hui plus de 100 banques dans de nombreux pays avec environ 714 000 unités de sang de cordon (USC) disponibles dans le



iStockphoto 049870564, NossUA

Le volume de sang de cordon récolté ainsi que la cellularité sont les premiers critères de sélection des unités.

monde entier pour les plus de 300 centres de transplantation de cellules souches hématopoïétiques. Ces USC peuvent être utilisées pour effectuer des greffes compatibles sur tous les patients dans le besoin. Environ 50 000 greffes de sang de cordon ont été réalisées à ce jour, et actuellement entre 3500 et 4000 USC sont utilisées chaque année pour la transplantation allogénique (quand donneur et receveur sont deux personnes distinctes)¹.

Utilisation des cellules souches de sang de cordon

Les cellules souches de sang de cordon sont utilisées pour le traitement de maladies hématologiques oncologiques (leucémies,

lymphomes), ainsi que des maladies non malignes (hémoglobinopathies sévères, insuffisance médullaire, déficit immunitaire et troubles héréditaires du métabolisme). De nouvelles indications pour la transplantation avec le SC sont en développement dans les maladies non hématologiques, comme les maladies auto-immunes ou les maladies dégénératives.

Progrès sur le plan thérapeutique

Les vingt dernières années ont été marquées par le progrès continu dans le domaine de la transplantation, comprenant d'une part la sélection des patients et d'autre part les approches thérapeutiques: les schémas de conditionnement pour la greffe, un meilleur choix de l'USC en fonction de la dose cellulaire et de la compatibilité HLA (*Human leukocyte antigène* – ensemble d'antigènes spécifiques à chaque individu dont dépend la compatibilité des tissus lors d'une greffe), ce qui a permis d'améliorer les résultats avec la transplantation des USC.

¹ Données World marrow donor association.

L'amélioration de la diversité des USC avec la mise à disposition des phénotypes rares, associée à la possibilité aujourd'hui de réduire au moins partiellement l'exigence de compatibilité HLA lors des greffe avec sang de cordon (lors de la recherche d'un greffon compatible on peut tolérer 1 à 2 antigènes HLA incompatibles sur les 6 pris en compte), donne la chance aux patients d'ethnies rares de pouvoir bénéficier de ce traitement qui sauve des vies.

Avantages du sang de cordon

On note également moins de complications liées à la réponse alloréactive avec les cellules de sang de cordon par rapport à celles observées avec la greffe de CS de moelle et de sang périphérique.

Sur le plan du don, la technique de prélèvement est très simple à effectuer et il n'y a pas de risque pour la mère ni pour l'enfant car le prélèvement de SC est effectué après la naissance de l'enfant.

Concernant leur utilisation, la disponibilité des USC est très rapide: cryoconservées dans la banque, les USC peuvent être facilement transportées et décongelées pour une utilisation immédiate en cas de besoin. A souligner également qu'il existe peu de risque de transmission de maladies infectieuses au receveur des CS de sang de cordon.

Il existe aussi des inconvénients potentiels dans l'utilisation des USC: la quantité des cellules prélevées parfois insuffisante et

l'impossibilité d'effectuer un deuxième don ou de collecter les lymphocytes du donneur, occasionnellement nécessaires pour les traitements des patients greffés. La reconstitution hématopoïétique et immunitaire peut prendre un peu plus longtemps chez les patients greffés avec des CS de sang de cordon par rapport à la transplantation avec des CS de moelle et des cellules souches périphériques.

Le don de sang de cordon à Genève

Deux banques publiques de SC attachées aux hôpitaux universitaires ont été créés à Bâle et à Genève en 2000 et 2001 respectivement. La banque de Genève reçoit les prélèvements de SC de la maternité des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), tandis que la banque à Bâle est associée aux 4 maternités des Hôpitaux universitaires

La maternité des HUG recrute 300 à 400 mères chaque année, dont environ la moitié peut donner son sang de cordon *in fine*.

de Bâle, Berne, l'Hôpital cantonal d'Aarau, et le Centro Trasfusionale della Svizzera italiana à Lugano, ce dernier ayant 5 partenaires tessinois. L'activité des deux banques publiques de sang du cordon est coordonnée par la Fondation suisse des cellules souches du sang.

A Genève le service de la maternité des HUG recrute environ 300 à 400 mères chaque année dont environ la moitié répond aux critères de sélection et pour lesquelles le déroulement de l'accouchement permet d'effectuer le prélèvement. L'activité de prélèvement de SC est coordonnée par les sages-femmes référentes de la maternité. Avec les mesures actuelles de sécurité pour l'acceptation du don et les critères fixés pour procéder à la cryopréservation de l'USC (un volume sanguin lors du prélèvement et un nombre des cellules minimal au moment de la congélation sont exigés, toute contamination bactérienne du prélèvement est une contre-indication pour conserver l'USC), seulement une USC sur cinq prélevées est conforme aux critères d'acceptation et aboutit à une cryopréservation. Vu ce rendement faible, il est important de continuer de promouvoir le don de SC, et encore plus particulièrement auprès les mères d'ethnies rares. 1900 USC ont été cryopréservées jusqu'à présent dans la Banque sang de cordon à Genève, 46 ont été utilisées pour la transplantation de patients en besoin dans le monde entier.

Banques privées

De nombreuses banques de sang de cordon privées installées à travers le monde permettent aux parents de collecter du SC à leur frais pour une éventuelle utilisation ultérieure autologue ou intra-familiale.



La plupart des organisations professionnelles, y compris suisses, soutiennent les dons aux institutions publiques (où cela est possible) car les USC stockées dans des banques privées sont rarement utilisées. Il est important de savoir qu'en cas de développement de leucémie par l'enfant, le SC ne peut pas être utilisé à cause du risque que l'USC de l'enfant contienne déjà des cellules pré-cancéreuses. Le don privé pourrait être utilisé pour les membres de la famille si l'indication à la transplantation de CS pour une maladie est retenue et s'il y a

Il appartient au corps médical de promouvoir une information auprès des femmes enceintes sur l'intérêt du don des produits du cordon à la naissance.

une bonne compatibilité HLA entre le donneur et le receveur et une quantité de cellules cryopréservées suffisante (les banques privées n'appliquent pas les mêmes critères que les banques publiques avant la cryopréservation). Il y a actuellement environ 4 millions d'USC stockées dans ces CBB privées, alors que seulement environ 130 unités USC sont utilisées par an à des fins de traitement, sans qu'il y ait de données systématiques sur le devenir des patients transplantés.

Il existe également le modèle des banques hybrides, le principe étant de conserver des CS de sang du cordon à la fois pour un éventuel besoin personnel et pour la banque publique. Le SC est conservé en «privé», typisé HLA et ainsi mis à disposition des registres de donneurs publics. Le premier projet pilote de banque hybride suisse avec la banque privée tessinoise Swiss stem cell bank est en cours de réalisation et sera accessible dans les prochains mois.

Perspectives d'avenir

La dernière décennie montre l'apparition impressionnante de nouveaux traitements. On voit émerger la thérapie cellulaire régénérative, qui vise à produire des

cellules différenciées à partir de cellules souches pour reconstituer un tissu ou un organe altéré; il y a également l'espoir dans le potentiel thérapeutique des cellules souches mésenchymateuses provenant de sang de cordon, mais également des cellules en provenance du placenta et de la paroi du cordon. L'introduction de ces traitements dans la pratique clinique reste pour l'instant un objectif pour l'avenir.

Il appartient alors au corps médical de promouvoir une information auprès des femmes enceintes sur la possibilité et l'intérêt du don des produits du cordon à la naissance et solliciter leur consentement bien avant l'accouchement, lors du suivi de la grossesse.

Les professionnels de la santé devraient également être bien informés sur la collecte et la conservation du SC, ainsi que les facteurs qui influencent la volume et la capacité à prélever une USC. ◉

Pour en savoir plus sur le don de sang de cordon aux HUG: www.hug-ge.ch

AUTEURE



Dre Yordanka Tirefort,
hématologue, directeur médical
de la Banque de sang de cordon,
Hôpital cantonal de Genève.
www.hug-ge.ch

Références

- Dessels, C., Alessandrini, M. & Pepper, M.S. (2018)** Factors influencing the umbilical cord blood stem cell industry: an evolving treatment landscape. *Stem cells translational medicine*; 7, doi:10.1002/sctm.17-0244. <https://stemcells.journals.onlinelibrary.wiley.com>
- Shearer, W., Lubin, B., Cairo, M. & Notarangelo, L. (2017)** Cord blood banking for potential future transplantation. *Pediatric*; 140, doi:10.1542/peds.2017-2695. <http://pediatrics.aappublications.org>
- Wagner, A.M., Surbek, D., Nicoloso, G., Bart, T., Schwabe, R., Castelli, D., Troeger, C. & Baerlocher G.M. (2011)** Don de cellules souches du cordon ombilical: point de la situation. *Forum Med Suisse*; 11(39), doi:10.4414/fms.2011.07631. <https://medicalforum.ch>



Organisation du prélèvement à la maternité des HUG

Deux sages-femmes, Catherine Villard et Graziella Parachini, sont référentes pour le don de sang de cordon aux Hôpitaux universitaires de Genève (HUG): elles en assurent le suivi administratif, recrutent et informent les patientes aux consultations prénatales, parfois aux urgences ou même en salle d'accouchement si besoin.

La faisabilité du don est évaluée par questionnaire médical établi par la Fondation suisse des cellules souches du sang, et on peut citer parmi les contre-indications: les antécédents de transfusions, les cancers, certaines maladies infectieuses ou auto-immunes, etc. En cours d'accouchement, un liquide méconial, un état fébrile de la mère, ou certaines situations de césarienne en urgence peuvent empêcher le don.

Quand les conditions sont réunies, le prélèvement a donc lieu entre la naissance et l'expulsion du placenta. Il s'effectue après que le cordon a été coupé (par le père, la sage-femme ou le médecin) en ponctionnant dans le bout de cordon restant côté placenta. Ce geste est indolore pour la mère, sans aucun risque et dure quelques minutes. Pendant ce temps, le bébé est en peau-à-peau sur sa maman et n'est pas du tout concerné par ce geste.

Les donneuses sont informées dans les deux jours suivant l'accouchement si des cellules souches ont pu être congelées ou pas (selon la quantité recueillie dans le prélèvement). Elles ne seront toutefois pas tenues au courant du devenir de leur don qui est anonyme.

Jeanne Rey

Conditionnement des unités de sang foetoplacentaire

Les futurs parents qui désirent faire un don de sang foetoplacentaire doivent remplir et signer un questionnaire médical, et donner leur consentement écrit. Avant de procéder au prélèvement, la mère est testée pour différents marqueurs infectieux. Sur la base du questionnaire médical, l'obstétricien et/ou la sage-femme s'assurent qu'il n'y a pas de contre-indication au don, puis procèdent au prélèvement.

Prélèvement du sang de cordon

Le sang placentaire est prélevé sous stricte asepsie, après la délivrance et le clampage du cordon, par ponction de la veine ombilicale pour le recueil d'une unité de sang de cordon (SC). Les sages-femmes quantifient le volume de la poche (environ 100-200 ml) et, si le volume est suffisant, l'unité de sang de cordon (USC) est transférée au laboratoire pour le *processing* et la mère est à nouveau testée pour divers marqueurs infectieux. Les unités sont acheminées dans les meilleurs délais au laboratoire de thérapie cellulaire, sous couvert d'une

identification stricte (étiquetage), de traçabilité et de sécurité (tubulures scellées, emballage isotherme).

Principes du conditionnement

Le volume de SC récolté ainsi que la cellularité sont les premiers critères de sélection des unités. En effet, une cellularité riche, soit supérieure à 150×10^7 cellules, est nécessaire pour assurer un nombre de cellules souches suffisant.

Beaucoup de parents sont surpris d'apprendre que les cellules d'intérêts dans SC sont les cellules souches elles-mêmes, et non pas les globules rouges.

Première étape: la déplétion plasmatique

La clé pour conditionner le sang de cordon comprend l'extraction d'une quantité maximale de cellules souches tout en réduisant le volume du plasma et le nombre de cellules rouges. Trois fractions sont alors obtenues par un processus de centrifugation: l'une est constituée de globules rouges, la deuxième de plasma et la troi-

sième, le *buffy-coat*, est composée principalement de cellules nucléées enrichies en cellules souches hématopoïétiques.

De chacune de ces fractions sont extraits des échantillons dans le but d'identifier le groupe sanguin et vérifier sa concordance

Le sang foetoplacentaire est conditionné dans le but de le préparer pour la cryopréservation, mais aussi pour le préparer à une future transplantation.

avec le donneur (fraction de globule rouges), d'effectuer un typage antigènes d'histocompatibilité (HLA), pour la compatibilité avec le futur receveur de la greffe (*buffy coat*). Sur la fraction de plasma, des tests de stérilité sont effectués dans le but



Prélèvement de sang de cordon.

Jeanne Rey

La cryopréservation vise à congeler les cellules dans les meilleures conditions où leur fonction et leur viabilité sont préservées.



Les trois unités fractionnées: plasma, globules rouges et, au centre buffy-coat (cellules nucléées enrichies en cellules souches hématopoïétiques).

Raphaële Buser-Llinares

d'écarter toute possibilité de contamination d'origine bactérienne ou fongique. Dans le cas d'inégibilité de l'unité du SC (contamination bactérienne, cellularité insuffisante, agents infectieux détectés chez la mère, etc.), elle sera immédiatement détruite.

Deuxième étape: caractérisation de l'unité de sang de cordon

Les tests effectués sur des échantillons de sang de cordon permettent de s'assurer de la qualité du produit en établissant le nombre total et la viabilité des cellules. L'identification et la quantification des cellules souches présentes dans la fraction d'intérêt ou *buffy-coat* est rendue possible car ces cellules expriment un antigène de surface qu'il est possible de mettre en évidence grâce à l'utilisation d'anticorps fluorescents.

Troisième étape: la cryopréservation

La dernière étape du conditionnement comprend la préparation du cordon pour la cryopréservation, étape qui vise à congeler les cellules dans les meilleures conditions où leur fonction et leur viabilité sont préservées. Cette étape est critique et doit être réalisée très rapidement. En effet, au cours

de la congélation, des cristaux de glace peuvent se former et endommager les cellules. Pour les préserver, elles sont placées dans un milieu qui se rapproche de leur environnement physiologique et dans lequel est ajouté un agent cryoprotecteur, le DMSO (diméthyl sulfoxyde).

L'unité de SC est transférée rapidement dans une cassette puis placée dans une chambre de congélation. Elle est ensuite refroidie très lentement par un processus appelé congélation à vitesse contrôlée jusqu'à ce qu'elle atteigne les -100°C . Le produit cellulaire congelé est alors transféré dans de grands containers refroidis à

l'azote et est conservé en vapeur d'azote à des températures de -180°C jusqu'à son utilisation.

Mise à disposition de l'unité au registre Suisse

Si toutes les conditions exigées par le Registre suisse sont remplies, le responsable du laboratoire déclare au Régistre la mise en banque de l'unité de SC. ☉

AUTEURE



Raphaële Buser-Llinares, docteure en biologie et responsable de production du laboratoire de thérapie cellulaire en hématologie (HUG).

Références

- Bertolini, F., Gibelli, N., Lanza, A., Cuomo, A., delia Cuna, GR. & Nelson, E.J. (1998) Effects of storage temperature and time on cord blood progenitor cells. *Transfusion*; 06;38(6):615-7.
- Harris, D.T., Schumacher, M.J., Rychlik, S., Booth, A., Acevedo A., Rubinstein P., Bard J. & Boyse, E.A. (1994) Collection, separation and cryopreservation of umbilical cord blood for use in transplantation. *Bone Marrow Transplantation*; 1.02. <https://europepmc.org>
- Rubinstein, P., Dobrila, L., Rosenfield, R.E., Adamson, J.W., Migliaccio, G., Migliaccio, A.R., Taylor, P.E. & Stevens, C.E. (1995) Processing and cryopreservation of placental/umbilical cord blood for unrelated bone marrow reconstitution. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 24.10; 92(22):10119-10122.
- Sutherland, DR1, Anderson, L., Keeney, M., Naya, R.R. & Chin-Yee, I. (1996) The ISHAGE guidelines for CD34+ cell determination by flow cytometry. International Society of Hematotherapy and Graft Engineering. *J Hematother*; 06;5(3):213-26.