

SANG PLACENTAIRE



moelle osseuse =

- **usine de fabrication des cellules du sang:**
- **globules rouges : 1% par jour ($> 2 \times 10^{11}$)**
- **globules blancs : 40% par jour ($> 0,5 \times 10^{11}$)**
- **plaquettes : 15 % par jour ($> 1,25 \times 10^{11}$)**

- **Possibilité d'augmenter sélectivement la production de 5 à 10 fois**

Moelle osseuse = **“lieu” où se trouvent:**

Cellules Souches Hématopoïétiques : capables de donner naissance aux :

- **Globules blancs** : contre bactéries, virus, cancers..
- **Plaquettes** : coagulation du sang
- **Globules rouges** : transports d'oxygène
- Dans les os *“plats”* (*bassin, côtes, crane ...*)

CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUES

- Cellules capables de donner naissance à toutes les cellules du sang (et peut être même à d'autres tissus !!)
- pour toute la vie du sujet = auto renouvellement

Cellules Souches Hématopoïétiques

- **ou sont elles ? Parmi les cellules dites « CD34+ » mais > 99% des cellules CD34+ ne sont pas des CSH**
- **ou sont les cellules dites « CD34+ » ?**
 - dans la moelle osseuse (très faible pourcentage:1-4%)
 - dans le sang (0,03-0,08% pourcentage infime sauf si mobilisation par médicaments ...)
 - dans le sang placentaire (pourcentage équivalent à la moelle)
 - (foie foetal)

Cellules souches hématopoïétiques

(Foie foetal)

*Sang de cordon
ombilical*



*Moelle osseuse
(anesthésie)*

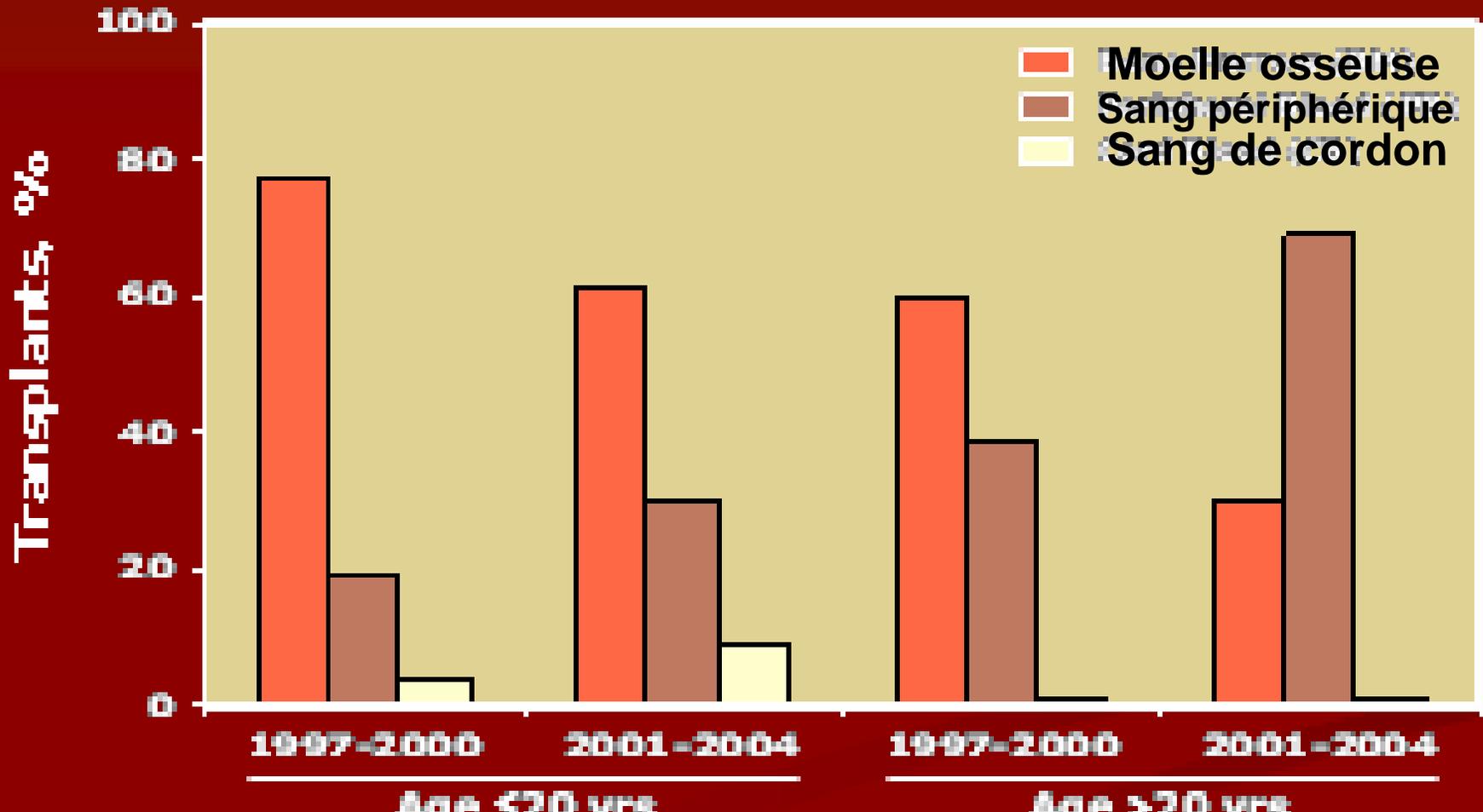


*Sang périphérique
(cytaphérèse +
médicaments)*



	Moelle	CSP	Cordon
Compatibilité HLA	Stricte	Stricte	Moins stricte
Prise de greffe	+ lente que CSP + vite que Cordon	rapide	lente
Risque de GVH aigue	= CSP	= moelle	faible
Risque de GVH chronique	< CSP > cordon	> moelle	Faible
Nombre de cellules	Pratiquement toujours suffisant	Pratiquement toujours élevé	Faible Souvent insuffisant pour adulte
Second don	possible	possible	Non sauf apparenté
Déficit immunitaire de 1ère année	Selon traitements	Selon traitements	Souvent + profond

Allogeneic Stem Cell Sources by Recipient Age 1997-2004



1^{ere} greffe de sang de cordon

- 1988 Saint Louis
- HLA- identique
- situation apparentée
- Maladie de Fanconi



banques de sang de cordon

prélever, cryopréserver, contrôler, stocker, délivrer, en respectant les bonnes pratiques

pour quelles utilisations ?

- **allogreffes en situation apparentée**
- **allogreffes en situation non apparentée**
- **situation autologue**
thérapie génique
prélèvement de “précaution”

Greffes de sang de cordon en situation apparentée

Avantages

- **disponibilité immédiate si décision de greffe**
 - **pas de risques pour le donneur**
 - **faible taux de contamination virale (CMV, EBV,...)**
 - **Complication GVH moins fréquente
 moins intense**
- (possibilité d'une moins stricte identité HLA)**

Greffes de sang de cordon en situation apparentée inconvenients

- **Disponibilité (grossesse!) / éthique (enfant-médicament / tri d'embryons)**
- **Compatibilité HLA (fratrie 1 sur 4)**
- **faible nombre de cellules (mais jeunes patients)**
- **nécessité de cryopréservation et de stockage (durée ? utilisation?)**
- **risque accru de rejet ou de rechutes ?(non)**
- ***indications de prélèvement***

Indications de prélèvement

- **“Si un membre de la famille est susceptible de bénéficier d’une greffe de moelle ...”**

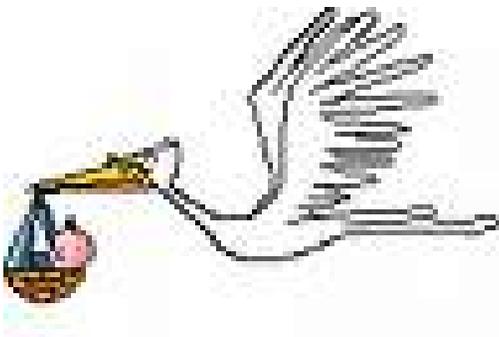
Greffe certaine, probable, possible ...(???)

L.A., hémoglobinopathies, ...

- **quelle compatibilité HLA ? fratrie, cousins, mère, père...**
- **Enfant pour la greffe? Tri d 'embryons?**

Le parcours du cordon « apparenté »

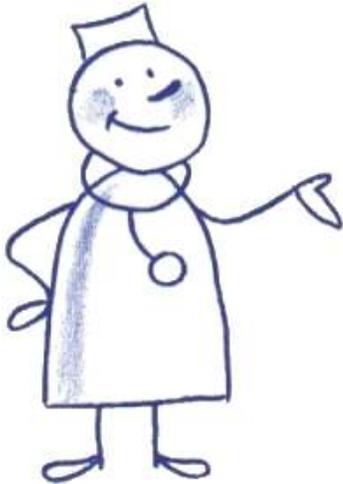




Un enfant est attendu



**Une greffe de CSH est envisagée
pour traiter un aîné**



**Le médecin en charge du patient
prescrit le prélèvement et prévient
les obstétriciens et le laboratoire
de thérapie cellulaire**

Envoi à la maternité du « kit » de prélèvement et de la procédure



équipes obstétricales "entraînées" (motivées!) procédures strictes



Bevalling op het 29. 'Lit de Misère'. Gravure van Abraham Bosse (1602-1676). Prentz Rijksuniversiteit, Leiden.

Faut il obligatoirement une équipe « habilitée »?

off the mark

by Mark Parisi

www.offthemark.com

Arrêté de 1998 :
pratiques de thérapie
cellulaires =

Seules quelques
maternités possibles?

Nombreuses équipes
motivées à proximité des
mères?



CONTRE-INDICATIONS

- Terme inférieur à 37 semaines (34)
- Rupture de la poche des eaux > 24 h
- Hyperthermie maternelle > 38,5°C
- Liquide amniotique méconial
- Souffrance foétale

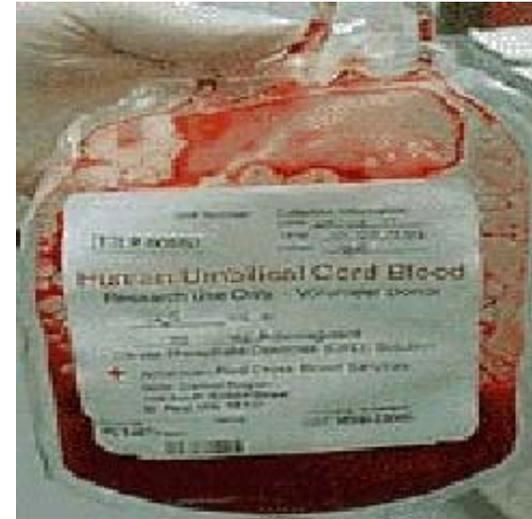
- (soins à donner...)

Envoi dans les 24 heures au laboratoire de thérapie cellulaire





Contrôles de « qualité »



Problèmes de quantité de sang recueilli +++

- volume, nombre de cellules, CD34, ...
- viabilité
- typage HLA
- cultures bactériennes et fongiques

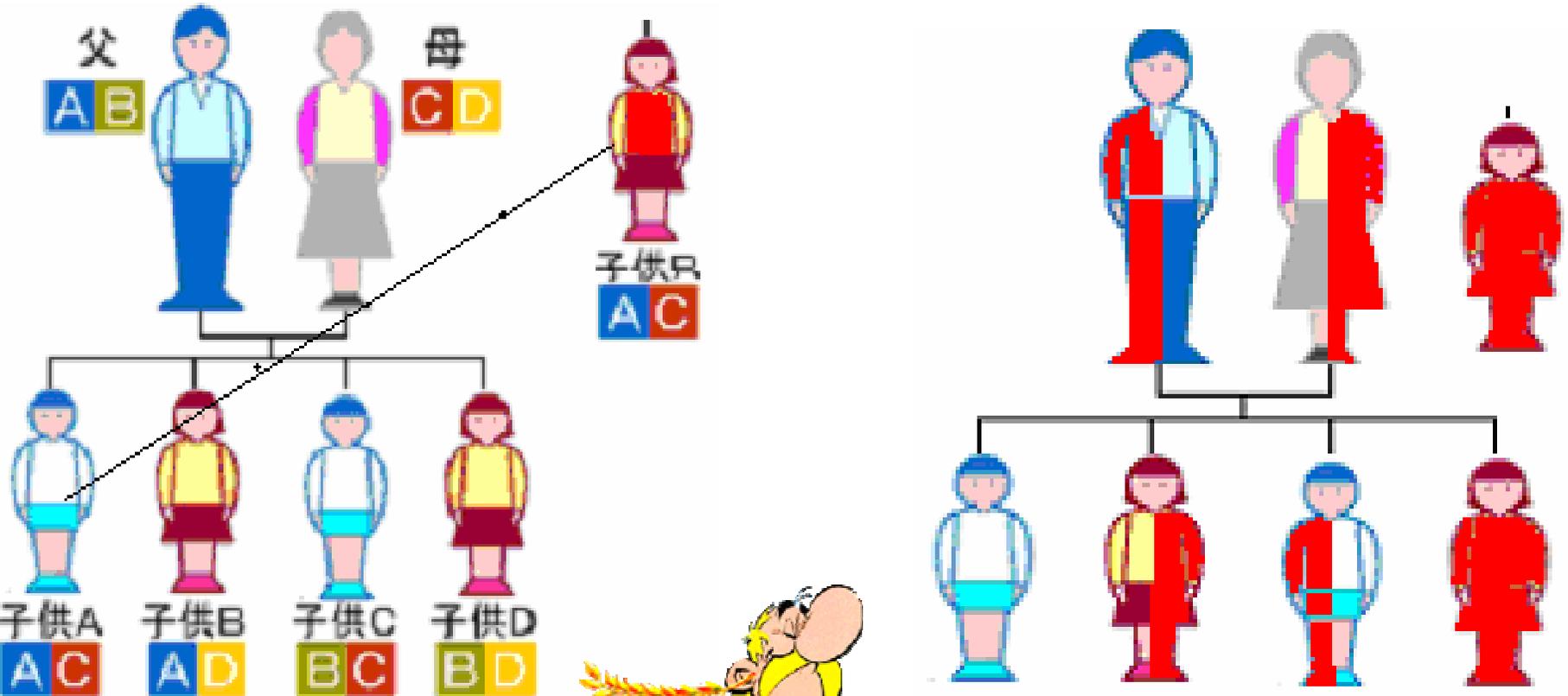
Sérologie maternelle (HIV, Hépatites, ...)

Autres ??? Tests génétiques?

Contrôles de Qualité : OK

Identité HLA (1/4)

Absence de pathologie chez le nouveau né



?

?



Congélation du produit

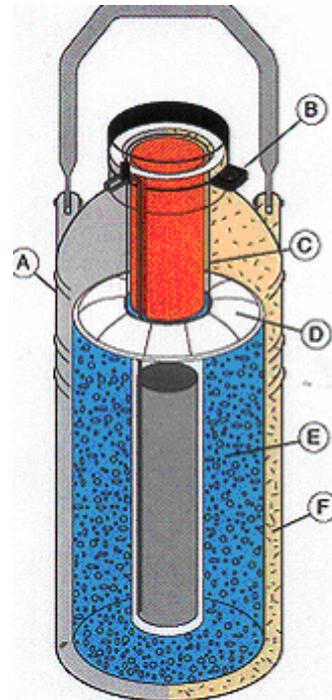
Bonnes pratiques+++ laboratoire habilité



Cord blood is frozen
for later use

Stockage et Transport des poches congelées?

- « Fragilité » des poches
 - « Dry shipper »
 - Transporteur agréé
 - Attention à la décongélation !
- Laboratoire habilité



quelques questions ...

- HLA prénatal (?) : NON mais ...
- équipes obstétricales spécialisées (bonnes pratiques !)
- stockage : combien de temps ? qui peut décider de détruire un prélèvement ?
- coûts et problèmes de facturation Saint Louis 300 cordons prélevés 15 greffes réalisées
- Qui paye (1311€+ transport) ?
+ conservation



Allogreffe éventuelle?



Allogreffe de sang placentaire apparenté si

- 1) Indication médicale formelle

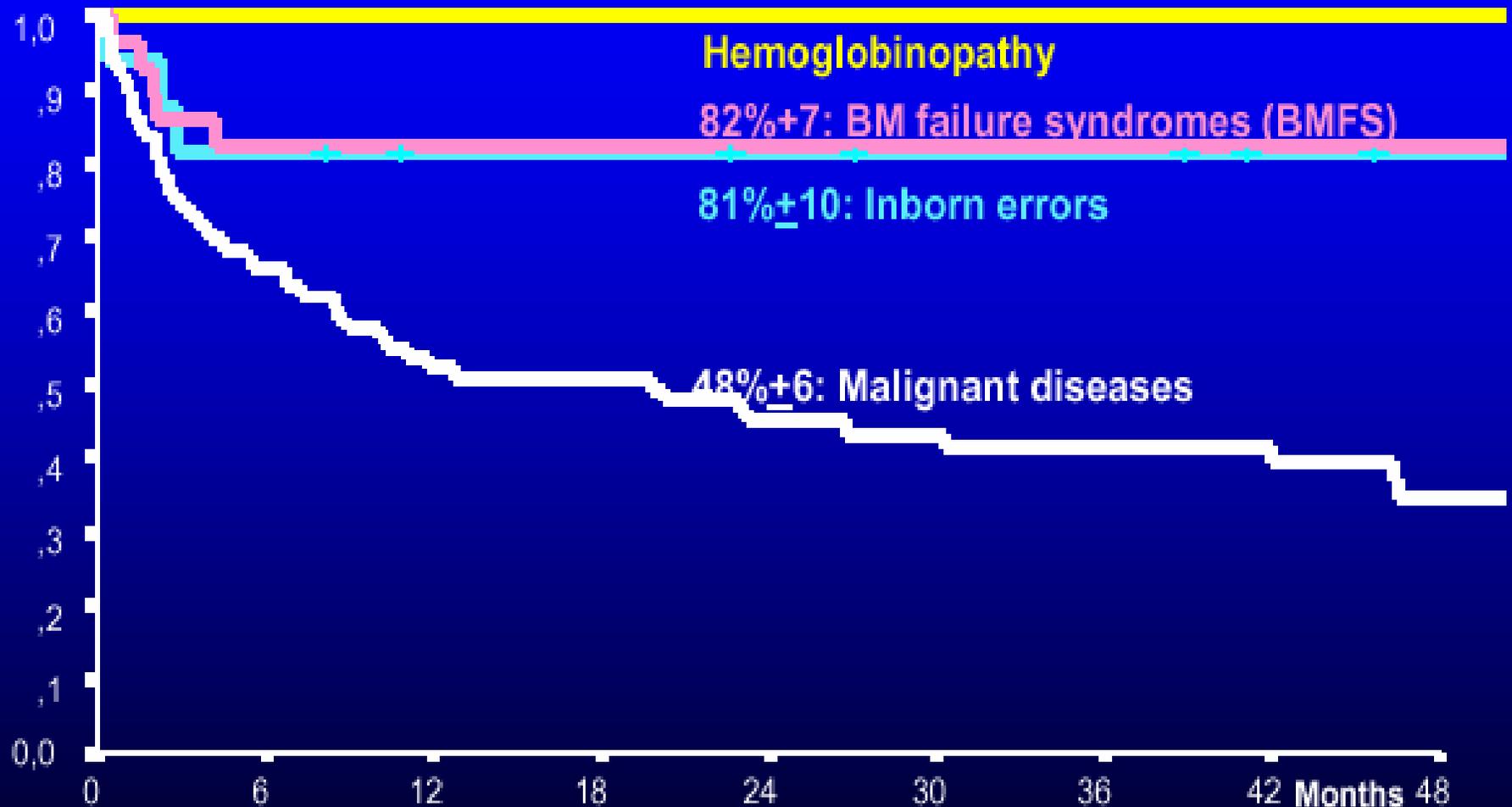
Une allogreffe de moelle est une « procédure lourde »

- 2) Compatibilité HLA (1/4 ?)
- 3) Contrôles de qualité « corrects »: nombre de cellules, bactériologie, sérologie
- 4) nouveau né sans PB



EUROCORD REGISTRY

RELATED CBT: Survival according to diagnosis



Sinon autres alternatives ?



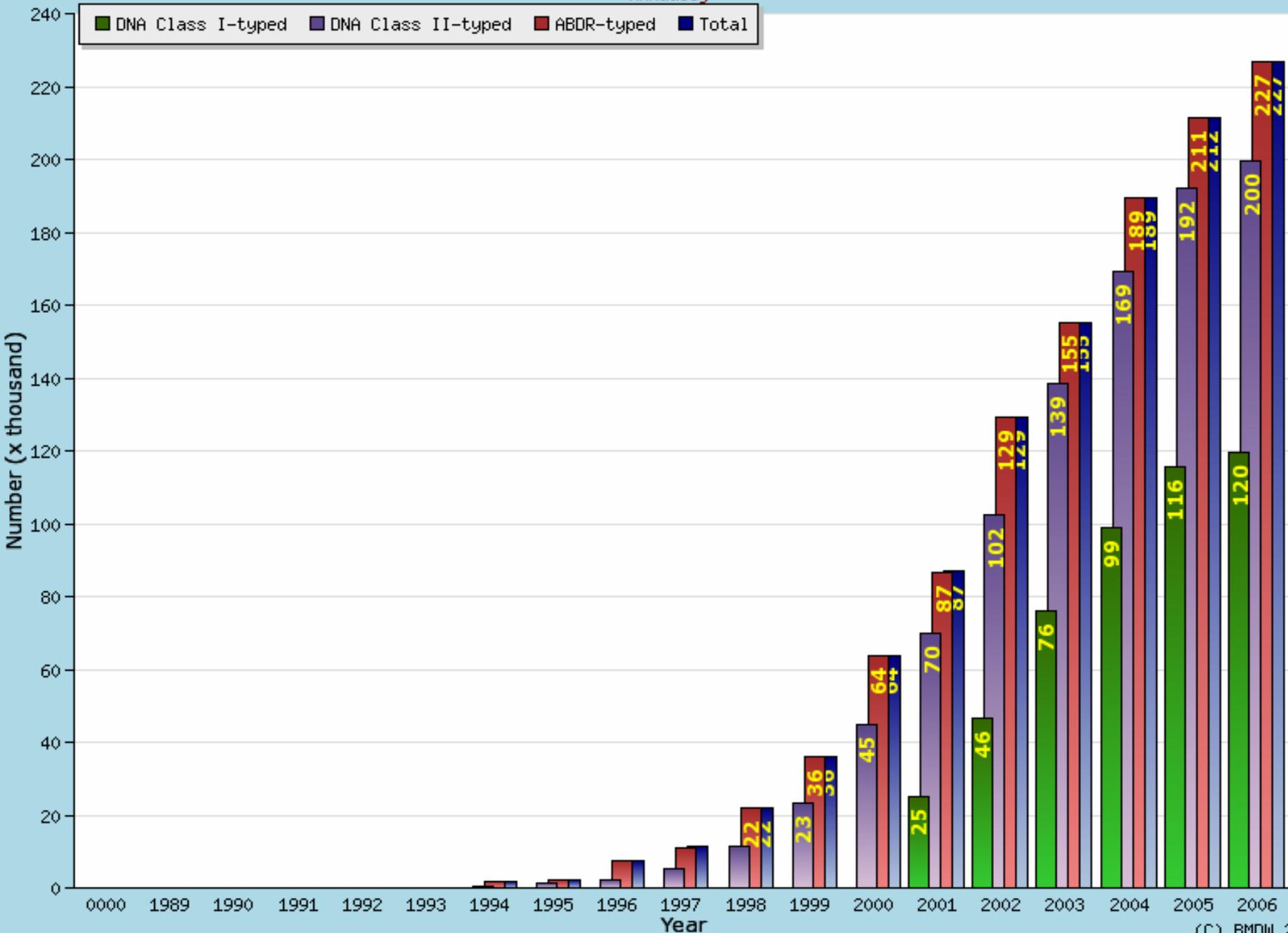
Banques de sang de cordons non apparentés N = **158 327**

04/97 = 10525 - 11/98 = 25046 - 09/00 =
48438 - 09/01 = 75362 - 4/02 = 103 000

- 36 banques de sang placentaire « non apparentés » enregistrées sur BMDW de 20 cordons à 18756!
- 25 banques ont plus de 1000 cordons
- USA 150 000 cordons planifiés?

Total number of cord blood units

Annually



Prélèvements pour usage autologue thérapie génique

L'enfant à « naître » est (ou peut être) porteur d'un gène anormal. Un jour (1an? 10ans? 20 ans?) une technique de « réparation » de la cellule souche sera au point?

Les cellules souches du sang de cordon = « matériaux de choix » pour la thérapie génique

- maladie de Fanconi**
- hémoglobinopathies...**
- SCID ...**

Prélèvements pour usage autologue pour autogreffe (traitement de cancer, leucémies,)

- **Prélèvement dans familles à risque (?)**
- **Banques “privées” à double but (allo -auto)
problèmes éthiques, légaux, financiers...
pour qui ? pour quoi ? pour quand ? par
qui ?**

USA+++ , UK, Pologne, Allemagne, Russie

Prélèvements autologues de “précaution” = assurance - “vie” ??

- **greffon “idéal” pour toute indication d’autogreffe dans 5,10, 20... X ans !**
- **pas de contamination tumorale**
- **disponible pour les futures techniques de thérapie génique , d’expansion...**
- **usage possible pour la mère ou tout autre membre de la famille !**
- **liberté de disposer de son cordon et... de son argent!!!**

prélèvements autologues de “précaution” = ...??

- durée de conservation 5, 10, 15...X ans ?
- assurance de **bonnes pratiques** et coûts ?
- probabilités d'un traitement (20,40,50 ans?)
et quelles autres possibilités de traitement
dans 20, 40, 50 ans ?
- pas d'usage allogénique (même familial ?)
- problèmes éthiques et économiques
- Probabilité d'utilisation ????

Banques privées autologues

- **Attention à internet**
<http://www.parentsguidecordblood.com>
- **USA : 22 de 850 \$ à 1775 \$ +...**
- **Canada : 7 de 400 \$ à 1000 \$ +...**
- **Mexique : 4 de 495 \$ à 1600 \$**
- **Amérique Sud : 11**
- **UK : 5 de 300£ à 1300£**
- **Europe : 26 (Pologne, Russie, Turquie, Chypre, Allemagne, ...)**
- **Afrique du sud : 2, Asie : 12 , Océanie : 5**

European Group on Ethics in Science and New Technologies

: europa.eu.int/comm/european_group_ethics/docs/avis19_en.pdf

- “ the probability of needing an autologous stem cell transplantation = approximately 1 in 20,000 during the first 20 years of life”. , it has not yet been demonstrated that cord blood cells usable for transplantation can be stored for more than 15 years.
- Finally, “it is not evident that the use of patient’s own cord blood would be preferable to the use of his/her own bone marrow or to well-matched allogeneic stem cells from donation.” : “It is therefore highly hypothetical that cord blood cells kept for autologous use will be of any value in the future.”