

Avis d'Experts no 10



SOCIÉTÉ SUISSE DE GYNÉCOLOGIE & OBSTÉTRIQUE
SCHWEIZERISCHE GESELLSCHAFT FÜR GYNÄKOLOGIE & GEBURTSHILFE
SOCIETÀ SVIZZERA DI GINECOLOGIA & OSTETRICIA

Kommission Qualitätssicherung
Präsident: Prof. Dr. med. Urs Haller

Don de sang de cordon: Don non dirigé, don familial (dirigé) et don à but de transplantation autologue ("Private Banking")

D. Surbek, K. Seelmann, A. Gratwohl, A. Tichelli, G. Drack, P. Hohlfeld, B. Chapuis, H. Schneider, W. Holzgreve

Cellules souches dans le sang de cordon. Le sang de cordon est riche en cellules souches hématopoïétiques (1). Ces cellules, tout comme les cellules de la moelle osseuse, sont capables de reconstituer la moelle osseuse hématopoïétique et le système immunitaire chez un receveur, par exemple après une chimiothérapie ou une irradiation. La transplantation de cellules souches hématopoïétiques est un procédé reconnu pour le traitement de maladies hématopoïétiques ou immunitaires dans le cadre de maladies malignes comme les leucémies ou dans le cadre de maladies génétiques non malignes (déficit immunitaire sévère). Depuis quelques années, la transplantation de cellules souches est considérée dans le traitement de quelques maladies métaboliques (thésaurismoses) comme la maladie de Hurler, lors de tumeurs solides ou en cas de maladies auto-immunes sévères comme l'arthrite rhumatoïde. La transplantation de cellules souches peut se faire de manière autologue (avec des cellules provenant du même individu) ou allogénique (entre deux individus différents). La transplantation allogénique est conditionnée par l'identification d'un donneur ayant un typage HLA semblable ou proche de celui du receveur. Idéalement, ce type de donneur peut se trouver au sein de la famille, sinon parmi des donneurs volontaires. A l'heure actuelle, malgré l'établissement d'un registre mondial des donneurs de moelle, un donneur compatible ne peut être trouvé que pour la moitié des patients. La mise à disposition de cellules souches provenant de sang de cordon représente donc un progrès en matière de transplantation. C'est la raison pour laquelle les obstétriciens seront rapidement confrontés avec le sujet. Au plan mondial, il y a eu quelques milliers de transplantations de cellules souches provenant du cordon. Ces transplantations, intra-familiales ou non, ont eu lieu la plupart du temps chez des enfants, mais plus récemment chez des adultes (2). L'utilisation de cellules souches provenant du cordon a différents avantages par rapport à l'utilisation de cellules de la moelle osseuse. Parmi ces avantages, citons la récolte indolore et sans risque pour la mère et l'enfant, la cryopréservation et la mise à disposition rapide en cas de besoin, le faible risque de contamination virale et d'effets secondaires (en particulier moins de risque de rejet et de maladie du greffon contre l'hôte). **Un des désavantages de cette source de cellules souches est la quantité limitée de cellules à disposition qui, la plupart du temps, ne suffit que pour des enfants de moins de 10 ans et est inadéquate pour des adultes. Il semble y avoir également un moins bon effet "Graft-versus-tumor".**

Don non dirigé de cellules de sang de cordon pour transplantations allogéniques non familiales. Vu les succès observés lors de transplantations de cellules souches, des banques de cellules de cordon ont été constituées dans le monde entier pour proposer des transplantations allogéniques. En 2002, ces banques disposaient de 70'000 dons de cellules de cordon, typées HLA et répertoriées dans un registre international afin d'être mises à disposition des patients qui le nécessitent. Le but est de fournir du matériel de transplantation aux différents centres agréés. L'organisation de ces banques de sang de cordon implique des coûts élevés pour assurer le prélèvement, les tests de sécurité, la congélation et la conservation des cellules. Ces banques, dont la plupart sont d'intérêt public, sont généralement financées par des philanthropes, des programmes de recherche nationaux ou des fondations. En Suisse, la première banque de cellules souches provenant de sang de cordon a pu être créée grâce au soutien d'une fondation. Elle est destinée aux transplantations allogéniques et intra-familiales et se situe à Bâle. Une deuxième banque verra le jour à Genève (3) dans le but de créer un réseau de banques à caractère public.

Don de cellules de cordon pour transplantations allogéniques dirigées (intra-familiales). Pour les transplantations dirigées de cellules souches, c'est-à-dire en faveur d'un enfant de la famille déjà atteint, le don de cellules souches du sang de cordon est la méthode de choix. Les banques publiques acceptent donc également les dons intra-familiaux dans le cas où un frère, une soeur ou un membre de la famille est atteint d'une maladie qui peut relever d'une transplantation de cellules souches hématopoïétiques.

Banques privées pour transplantations autologues. Comme c'est le cas aux Etats-Unis, des compagnies privées proposent le "Private Banking" de cellules souches de sang du cordon dans le but de pouvoir procéder à des transplantations autologues ultérieurement. De cette manière, les parents peuvent faire conserver, à leurs frais, les cellules sanguines de leur enfant sans qu'un membre de la famille ne soit atteint d'une maladie particulière. Dans le cas de l'apparition ultérieure d'une maladie (par exemple une leucémie) chez l'enfant, il serait alors possible d'utiliser ses propres cellules souches. **Lors de la naissance d'un enfant sain dont aucun membre de la famille ne présente de maladies relevant d'une transplantation de cellules souches, ce procédé est contestable tant au plan médical, qu'éthique ou de politique de la santé. Cela est dû à plusieurs raisons:**

- Jusqu'à présent, seul des compagnies privées à but lucratif proposent le "Banking autologue". Cela signifie qu'une partie des frais assumés par les parents (ce type de procédure n'est pas pris en charge par les caisses-maladie) constitue un gain pour la compagnie concernée. Dans ce cadre, la loi suisse sur les transplantations pourrait constituer un obstacle puisqu'elle prévoit l'interdiction d'une utilisation commerciale du matériel de transplantation. Elle ne précise cependant pas le statut du "Private Banking" à visée de transplantations autologues. Sur décision fédérale, une autorisation d'exploitation est actuellement nécessaire et le problème sera réglé prochainement dans le cadre de la loi sur les transplantations.

Departement für Frauenheilkunde
Frauenklinikstrasse 10

Universitätsspital
CH-8091 Zürich

Telefon: 0041 / 1 / 255 52 39
Telefax: 0041 / 1 / 255 44 33
E-Mail: urs.haller.gyn@fhk.usz.ch

- Durant la grossesse, les futurs parents sont dans une situation psychologique particulière par rapport aux décisions concernant leur enfant et sont donc particulièrement sensibles aux arguments émotionnels. **Ceci justifie une prudence particulière et une modération des arguments dans le cadre du marketing des banques privées à visée de transplantations autologues.**
- **Les maladies relevant éventuellement d'une transplantation de cellules souches sont très rares pour un individu. La probabilité que les cellules souches récoltées sur le sang de cordon seront vraiment utiles pour l'enfant concerné est ainsi extrêmement faible**, mais nous ne disposons pas de données scientifiques précises sur ce sujet. La probabilité d'utilisation ultérieure de ces cellules varie entre 1:1000 et 1:200'000.
- A l'heure actuelle, il n'y a aucune indication médicale clairement établie pour la transplantation autologue de cellules souches provenant du sang de cordon. Sur les 10'000 échantillons conservés actuellement dans des banques privées, seuls quelques cas isolés ont été véritablement utilisés pour des transplantations autologues. Il s'agit donc, à l'heure actuelle, d'une thérapie expérimentale (4). Il n'y a aucune évidence, à l'heure actuelle, qu'une transplantation autologue de cellules souches provenant du cordon présente le moindre avantage.

Pour ces raisons parmi d'autres, il n'y a, à l'heure actuelle, aucune justification à recommander la conservation de cellules souches du cordon dans le but d'effectuer des transfusions autologues, ce procédé devant tout d'abord être vérifié scientifiquement. En effet, l'utilité véritable du "Private Banking" reste à démontrer. Cela dépend en dernière extrémité de l'évolution de la recherche dans ce domaine. A l'heure actuelle par exemple, on étudie les possibilités d'expansion et de modification génétique des cellules souches hématopoïétiques. On considère également la possibilité d'obtenir une différenciation vers d'autres lignées tissulaires, comme la musculature cardiaque ou les cellules nerveuses. Il est donc possible qu'à l'avenir, l'indication à une transplantation de cellules souches s'élargisse, ce qui pourrait modifier le bénéfice éventuel d'un "Private Banking". Cela reste cependant encore du domaine de la spéculation.

Informations des futurs parents. Si de futurs parents cherchent des renseignements à propos du don de cellules souches du sang de cordon, il est essentiel qu'ils soient informés sur les deux variantes possibles (dons anonymes en vue de transplantations allogéniques ou "Private Banking" dans le but de pouvoir assurer une transplantation autologue). L'information transmise doit correspondre aux recommandations de l'Académie Suisse des Sciences Médicales (5). L'état de la situation doit être présenté clairement aux femmes enceintes et à leurs partenaires. En particulier, les arguments des fournisseurs de prestations (banques privées) doivent être présentés objectivement en regard des connaissances actuelles (par exemple, il est recommandé de relativiser l'importance de l'aspect "assurance-vie" pour l'enfant). A l'inverse, il est important d'attirer l'attention des femmes enceintes qui ont déjà un enfant atteint d'une maladie génétique ou maligne sur les possibilités d'une transplantation de cellules souches provenant du cordon. Cette possibilité doit être discutée en collaboration avec le pédiatre traitant afin d'attirer l'attention des parents sur l'intérêt d'un don dirigé qui doit être correctement planifié.

Quoi qu'il en soit, avant chaque prélèvement de sang de cordon, une information complète doit avoir été mise à disposition des parents qui doivent avoir signé un protocole de consentement éclairé. Ce principe est valable pour les prélèvements à but de transplantation allogénique ou intra-familiale. **Lors de dons à visée autologues, le devoir d'information incombe en premier lieu aux compagnies qui proposent ces services.** Dans tous les cas, les parents doivent également être informés que le sang de cordon ou le sang maternel doit être testé à la naissance pour des maladies infectieuses comme le **HIV, les hépatites B et C ou d'autres infections.**

Don de cellules du cordon. Les dons dirigés ou non dirigés doivent être effectués après consultation et selon les recommandations des banques publiques de sang de cordon qui font en général partie d'un centre de transplantations. Le groupe de travail SWISSCORD a élaboré des recommandations conformes aux règles internationales concernant la conservation des cellules souches de sang de cordon pour des transplantations allogéniques (6). **Les obstétriciens, les sages-femmes et les banques de sang de cordon sont responsables de l'information des parents et de la qualité du prélèvement.** Lors de dons autologues en collaboration avec une banque privée, ce sont ces dernières qui sont responsables du respect des recommandations généralement admises dans le cadre du respect du contrat qui les lie avec les parents qui paient pour cette prestation. Les médecins qui prennent en charge la patiente enceinte ont eux aussi évidemment une responsabilité pour ce qui concerne la réalisation du prélèvement. L'obstétricien, de son côté, doit être dédommagé pour le temps qu'il y consacre et le matériel qu'il utilise.

De manière générale, il est important que ni la mère, ni l'enfant ne coure de risque particulier au cours de l'accouchement en raison du prélèvement. **En particulier, la section du cordon doit être effectuée de manière habituelle et le moment choisi ne doit pas être modifié pour améliorer la qualité du don (dans l'idée qu'une section rapide augmente la quantité de cellules à disposition).** Enfin, il doit exister un accord clair entre les obstétriciens, les femmes enceintes et les banques privées quant à l'attitude en cas de découverte d'anomalies lors des tests à effectuer, en particulier pour les résultats des tests concernant les maladies infectieuses. Il est important de clarifier comment et par qui la mère sera informée le cas échéant.

Références:

- (1) Holzgreve W, Surbek DV. Cord blood banking and transplantation - fetal, maternal and perinatal issues. *Infus Ther Transfus Med* 1999; 26 (Suppl.2): 10-16
- (2) Laughlin MJ, Barker J, Bambach B, Koc ON, Rizzieri DA, Wagner JA et al. Hematopoietic engraftment and survival in adult recipients of umbilical cord blood from unrelated donors. *N Engl J Med* 2001; 344: 1815-22
- (3) <http://www.swisscordblood.ch>
- (4) Ebbeson P, Gratwohl A, Hows J, ten Have H. Autologous cord blood transplantation. A procedure with potential beyond bone marrow replacement? *Bone Marrow Transplant* 2000; 26: 1129
- (5) Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften. Gewinnung von und Forschung an menschlichen Stammzellen. Positionspapier der Zentralen Ethikkommission ZEK. *Schweiz Aerztezeitung* 2002; 83: 81-4
- (6) Surbek DV, Holzgreve W für die Kommission SWISSCORD. Nabelschnurblutspenden für Stammzelltransplantationen: Aktueller Stand in der Schweiz und Aktivitäten der Kommission SWISSCORD. *Schweiz Aerztezeitung* 2000; 81: 2285-6

Auteurs :

PD Dr. med. Daniel Surbek, Basel, Prof. Dr. jur. Dr. h.c. Kurt Seelmann, Basel, Prof. Dr. med. Alois Gratwohl, Basel, Prof. Dr. med. André Tichelli, Basel, Dr. med. Gero Drack, St. Gallen, Prof. Dr. med. Patrick Hohlfeld, Lausanne, Prof. Dr. med. Bernhard Chapuis, Genf, Prof. Dr. med. Henning Schneider, Bern, Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang Holzgreve, Basel

Date:

Zürich, 10. Mai 2002

Departement für Frauenheilkunde
Frauenklinikstrasse 10

Universitätsspital
CH-8091 Zürich

Telefon: 0041 / 1 / 255 52 39
Telefax: 0041 / 1 / 255 44 33
E-Mail: urs.haller.gyn@fhk.usz.ch

Supplément d' information

Depuis la première publication de ce avis d'experts pour les membres de la SSGO du 24.6.2002, la situation a changé a cause d'une information de l'office fédéral de la santé publique (OFS): L'OFS a donné une autorisation à la compagnie Cryo-Cell Switzerland SA à Pfäffikon. Cette compagnie a maintenant la permission d'exporter du sang de cordon ombilical, respectivement les cellules souches y contenues. La compagnie offre le „Private Banking“ (pour transplantations autologues). Des autres compagnies (comme Vita 34 à Leipzig) ont annoncé qu'ils ont aussi l'intention de demander une autorisation à l'OFS; cette autorisation n'a pas encore été accordée. Même avec cette autorisation de la compagnie, il reste nécessaire que les dons du sang de cordon soient rapportés à l'OFS par l'obstétricien ou la compagnie. Dans le cas de dons du sang de cordon non-dirigés ou familiales, la banque publique informe l'OFS. Pour des informations plus détaillées sur la situation legale nous référons à l'issue spécial du Therapeutische Umschau „Stand der Stammzellforschung und -therapie“ (Editeur W. Holzgreve, D.V. Surbek, date de paraition: 11.11.2002, Hans Huber Verlag, Bern) et à l'OFS, département de biotechnologie et politique des médicaments.

Date:

Zürich, 11. November 2002