



Etablissement Français du Sang

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

Dossier de Presse

10 avril 2008



Sang de cordon en France : 20 ans après la première greffe, quel état des lieux ?

Contacts Presse

- EFS : Jean-Marc Ouazan - 01 55 93 96 23
- The Desk : Laurence de la Touche – 01 45 61 49 67





Préambule

Sang de cordon en France : 20 ans après la première greffe, quel état des lieux ?

Impliqué depuis **bientôt 10 ans dans la collecte et la cryoconservation de sang de cordon** en France, l'Etablissement Français du Sang dispose d'un savoir-faire unique tant en terme de prélèvement, de préparation, de congélation et de stockage à très basses températures des greffons qu'en terme de qualification des dons, une fois prélevés.

En 1999, l'EFS participe en effet à la création d'un **réseau des banques de sang placentaire** aux côtés de l'**Agence de la biomédecine (ancien EFG)** et **France Greffe de Moelle**. L'Etablissement gère **deux sites de prélèvement et de préparation**, situés à Besançon et à Bordeaux, ainsi que **le site de stockage à long terme des greffons** d'Annemasse.

Initiée en France à la fin des années 80, cette nouvelle thérapeutique très prometteuse reste cependant confidentielle jusqu'à la fin des années 90.

Depuis 2004 seulement, la greffe de sang de cordon est un véritable choix thérapeutique. Le nombre de prescriptions explose.

En 2007, plus de 6000 greffons sont stockés en France.

Pour faire face à une demande croissante, il faudrait **doubler le nombre d'unités de sang stockées d'ici 2010.**

A l'occasion des 20 ans de la première greffe de cellules souches sanguines issues du cordon ombilical par le Pr Eliane Gluckman, l'EFS présente un état des lieux complet de l'utilité du sang de cordon, de l'organisation actuelle du réseau Français de sang placentaire, et des objectifs fixés par l'Agence de la biomédecine.

Sommaire

I – Origine et organisation du réseau français des banques de sang placentaire

- Sang de cordon / sang placentaire, précieux réservoir de cellules souches p.4
- 1988 - 2008, 20 ans après la première greffe de sang de cordon ... p.4
- Le réseau des banques de sang placentaire en France :
une organisation tripartite p.5
- Les différentes étapes du prélèvement p.8

II - Des objectifs ambitieux pour une thérapie prometteuse

- Doubler le nombre de greffons stockés en deux ans p.10
- Le sang de cordon, thérapie complémentaire de la greffe de moelle osseuse p.11

Annexes

- Présentation de l'EFS p.13
- Adresses utiles p.14

I – Origine et organisation du réseau français des banques de sang placentaire

La première greffe de sang de cordon a 20 ans. Longtemps restée limitée aux enfants, cette thérapie de plus en plus prescrite s'organise aujourd'hui en France autour de 3 banques de sang placentaire gérées par l'Etablissement Français du Sang. Qu'est ce qu'une greffe de sang de cordon ? Quelle est son origine ? Comment le réseau est-il organisé en France ? Quelles sont les différentes étapes du prélèvement ? Bref retour sur une activité très spécifique de l'EFS.

Sang de cordon/ sang placentaire, précieux réservoir de cellules souches

Qu'est ce qu'une cellule souche hématopoïétique?

c'est une cellule à l'origine d'une ou de plusieurs lignées cellulaires, capable de maintenir une production cellulaire tout au long de la vie. Les cellules souches hématopoïétiques produisent des cellules sanguines : globules rouges, différentes catégories de globules blancs : granulocytes, lymphocytes et plaquettes.

Un don de sang placentaire contient **10 fois moins de cellules souches qu'un don de moelle osseuse.**

Le sang placentaire ou sang de cordon est le sang qui reste dans le placenta et le cordon ombilical après la naissance. **Son prélèvement a lieu dans les minutes qui suivent l'accouchement**, lorsque le cordon ombilical vient d'être coupé et que le placenta est encore dans l'utérus. Il n'est pas douloureux et ne comporte aucun danger, ni pour la mère ni pour l'enfant. Le placenta et le cordon sont généralement éliminés, c'est un « déchet opératoire ».

Le sang de cordon contient des «**cellules souches hématopoïétiques**» qui siègent habituellement dans la moelle osseuse et produisent, toute la vie durant, les cellules sanguines.

Injectées par voie intraveineuse à un patient dont le système de production de cellules sanguines, malade, a été préalablement détruit par chimio ou radiothérapie, ces cellules souches du sang placentaire vont spontanément se loger à leur place normale, dans la moelle osseuse, et se mettre au travail, générant les cellules sanguines nécessaires à l'organisme.

Parce qu'il exige **une moindre compatibilité** entre donneur et receveur que la moelle osseuse, et parce qu'il a été montré que l'on pouvait greffer deux sangs placentaires à un individu, pour augmenter le nombre de cellules injectées, **la demande de la part des prescripteurs ne cesse de croître.**

En revanche, parce qu'il contient moins de cellules souches qu'un don de moelle osseuse, la greffe de sang de cordon était prioritairement utilisée **sur les jeunes enfants** pour lesquels les quantités de cellules souches n'ont pas besoin d'être très importantes.

Mais depuis quelques années, **elle est également proposée aux adultes** dans le traitement de certaines leucémies, lymphomes,... sur la base d'une double greffe de sang de cordon.

1988 - 2008, 20 ans après la première greffe de sang de cordon ...

Il y a 20 ans, en 1988, le Professeur **Eliane Gluckman**, chef du service hématologie et greffe de moelle à l'hôpital Saint Louis de Paris, réalisait la première greffe mondiale de sang de cordon sur un enfant souffrant d'**anémie de Fanconi**¹.

Pour la première fois, un enfant a pu être sauvé grâce aux cellules souches sanguines issues du cordon ombilical (celui de sa petite sœur).

Pr Eliane Gluckman

¹ *Maladie génétique rare faisant partie des syndromes d'insuffisance médullaire héréditaires qui entraîne une défaillance progressive et sévère de la moelle osseuse. Le seul traitement repose sur la greffe de moelle.*

Dix ans plus tard, en 1997, environ 400 greffes de sang de cordon avaient été réalisées dans le monde.

En 1999, la France crée un réseau de banques de sang de cordon. L'hôpital Saint Louis a été pionnier, suivi à cette date par deux autres banques de l'EFS (Besançon et Bordeaux).

En 2007, **plus de 6000 greffons de sang de cordon** sont stockés en France.

Actuellement, dans le monde, **environ 280 000 unités sont stockées**, réparties **dans 50 banques publiques et privées**

Principales maladies soignées grâce au sang de cordon

Une greffe de sang de cordon permet de soigner les maladies graves du sang, de certaines maladies héréditaires de l'hémoglobine aux **maladies malignes du sang (leucémies)** ou des ganglions (lymphomes), en passant par certaines **maladies génétiques rares**, des déficits immunitaires et des insuffisances de fonctionnement de la moelle.

Le réseau des banques de sang placentaire en France : une organisation tripartite

Organisation française : R. F. S. P.

Réseau mis en place en 1999 pour prélever et cryopréserver 5.000 greffons

- 4 sites de prélèvement et de préparation
- 1 site de stockage à long terme
- 1 registre national pour greffes de CSH non apparentées (FGM)
- 1 comité de coordination (Agence BioMédecine)



En France, **le réseau des banques de sang placentaire a été créé en 1999**, sous l'impulsion de l'Etablissement Français des Greffes (devenu Agence de la Biomédecine), le registre France Greffe de Moelle, et l'Agence Française du Sang (devenue Etablissement Français du sang). Il était composé des banques de Saint Louis, Bordeaux et Besançon puis Marseille en 2001.

Grâce à la collecte de sang issu du cordon ombilical sont produits **des greffons de sang placentaire** qui sont mis à la disposition des équipes de greffe. L'un des avantages du sang placentaire sur la moelle osseuse est qu'il exige une moins grande compatibilité tissulaire (à partir du phénotype HLA) entre donneur et receveur, et qu'il permet d'obtenir des résultats équivalents à une greffe de moelle d'où une demande accrue de la part des prescripteurs.

Le registre France Greffe de Moelle, l'EFS et l'Agence de la biomédecine travaillent en étroite collaboration depuis la création du réseau pour adapter le nombre d'unités aux besoins des patients.

Un certain vide juridique ...

Parce que le cordon est considéré comme un déchet, la collecte de sang placentaire est peu encadrée en France. Il suffit, après une information appropriée, de recueillir le consentement de la mère et qu'elle accepte notamment le test de sérologie HIV.

En revanche, pour préparer, conserver, distribuer et greffer ces produits, il existe un cadre réglementaire très strict et un ensemble de « Bonnes Pratiques de thérapie cellulaire » encadrant l'activité du prélèvement à la cession.

Enfin, les sages-femmes doivent être formées par des sages-femmes référents pour pouvoir prélever.

○ 3 banques de sang de cordon en France gérées par l'EFS

Le réseau est constitué aujourd'hui de **trois établissements de transfusion sanguine** :

- l'EFS Bourgogne-Franche-Comté, site de Besançon,[]
- l'EFS Aquitaine-Limousin, site de Bordeaux,[]
- l'EFS Rhône-Alpes, site d'Annemasse.



Le **site d'Annemasse** se charge de la **conservation à long terme des greffons dans l'azote liquide**. Tous ces greffons avaient été préparés selon la méthode traditionnelle (c'est-à-dire sans miniaturisation).

Les autres établissements, en collaboration avec les maternités, assurent la formation du personnel qui a en charge le prélèvement. **Ils réceptionnent, transforment et conditionnent ensuite les unités de sang placentaire en vue de leur congélation**. Ils réalisent également des tests biologiques afin de qualifier les prélèvements, pour ensuite enregistrer les unités validées auprès du registre national France Greffe de Moelle.

Depuis 2003/2004, les sites de Bordeaux et de Besançon disposent d'appareils permettant de réaliser **dans le même temps et dans une même cuve la cryoconservation et le stockage après miniaturisation des unités à conserver**.

La banque de sang de Besançon

Ouverte en janvier 1995, la banque de sang placentaire de Besançon est la plus importante en France. Cette activité utilise **les services de dix personnes**, dont 6 sont salariées par l'EFS et 4 sages femmes (salariées par le CHU et les deux maternités de Besançon).

Depuis 1995, **14 257 prélèvements** de sang de cordon ont été réalisés à Besançon et **3 107 sont inscrits au registre France Greffe de Moelle**.

Le pourcentage des prélèvements banqués conformes augmente cependant chaque année ; le nombre de cessions augmente jusqu'à 2005 puis se stabilise :

% de prélèvements banqués

2004 : 21,88 %
2005 : 31,30 %
2006 : 35,35 %
2007 : 35,60 %

Nombre de cessions

2002 : 18
2003 : 21
2004 : 32
2005 : 74
2006 : 75
2007 : 71

Les différentes étapes du prélèvement

Il y a quatre étapes clés :

① L'étape de pré- prélèvement

L'information pré-don est remise au cours d'une consultation systématique prénatale. Le consentement écrit est recueilli avant l'accouchement. Les documents d'information des femmes prélevées par les différentes maternités sont homogènes et personnalisés.

② Etape de prélèvement

C'est une sage-femme préalablement formée qui prélève.

Le matériel de prélèvement est identique sur les sites de prélèvement.

Les maternités travaillent selon une procédure commune de prélèvement qui décrit notamment les conditions d'identification et d'anonymisation du prélèvement permettant d'assurer une parfaite traçabilité du sang placentaire et des échantillons biologiques associés.

Les sangs placentaires sont transférés et congelés dans les sites de thérapie cellulaire du réseau dans les 24 heures qui suivent le prélèvement.

③ La cryopréservation ou cryoconservation

Les sites de production disposent actuellement d'une technique de miniaturisation du sang placentaire prélevé permettant de congeler en une poche un volume maximum de 25 ml.

Sur 4 000 accouchements, environ 1 200 accords sont obtenus et 1 000 prélèvements sont effectués dont un peu plus d'1/4 sont stockés et donnent lieu à une inscription sur le registre FGM.



④ L'évaluation de la qualité

Les critères de sélection du sang placentaire prélevé se font à deux niveaux : sur le volume des unités prélevées sans anticoagulant et sur la numération des cellules.

Lors du prélèvement, une première validation est effectuée.

Des examens sérologiques et bactériologiques sont réalisés sur le sang placentaire et sur le sang maternel.

Les analyses et tests de dépistage des maladies transmissibles sont réalisés conformément à la réglementation. Les résultats de ces analyses et tests doivent être négatifs.

Les contrôles supplémentaires concernant l'EBV (virus d'Epstein-Barr), la toxoplasmose et le CMV (cytomégalovirus) sont obligatoires; leur positivité n'est pas un critère d'exclusion, mais est une information importante pour l'équipe de greffe. L'information est disponible sur le fichier des greffons de France Greffe de Moelle.

Un processus sous haute surveillance...

Environ 2 mois après le prélèvement, un nouveau contrôle sérologique est réalisé, ainsi qu'une confirmation du typage HLA chez la mère et sur le sang placentaire, à partir d'un échantillon du sang placentaire conservé à cet effet.

C'est seulement alors que les unités sont enregistrées sur le registre France Greffe de Moelle.



Greffon de sang de cordon

II - Des objectifs ambitieux pour une thérapie prometteuse

Face à l'explosion du nombre de prescriptions de greffe de sang de cordon, l'Agence de la biomédecine a fixé l'objectif ambitieux de doubler le nombre d'unités de sang placentaire stockées en 2 ans. Quel est le niveau des stocks ? Quels sont les besoins d'aujourd'hui ? Pourquoi cette demande ne peut qu'augmenter dans les années à venir ?

Doubler le nombre de greffons stockés en 2 ans

L'objectif de l'EFS est de quasiment **doubler le nombre d'unités de sang placentaire stockées** d'ici deux ou trois ans, pour atteindre **environ 10 000 unités**.

30% seulement des unités reçues arrivent au bout du processus.

Actuellement, moins de **50% des greffes allogéniques de sang placentaire en France** sont issues d'échantillons français (l'autre moitié provient de banques étrangères), **il est prévu que ce taux atteigne 80%**.

En 2007, sur **335 unités cédées en France**, **119 proviennent du réseau français et 216 de l'étranger***.

* Source : Agence de la biomédecine

L'objectif initialement fixé (5 000 unités de sang de cordon validées et inscrites sur le registre de FGM) a été atteint depuis 2005 avec près de 5300 greffons.

En 2007, plus de 6000 greffons sont inscrits au fichier France Greffe de Moelle.

Il doit être souligné que dès sa création, le réseau a souhaité mettre en place des règles de qualité des greffons très strictes, notamment sur la quantité de cellules contenues dans les unités.

A titre d'exemple, **sur les 2 800 unités de sang de cordon reçues par l'EFS de Besançon et de Bordeaux en 2007**, seules 700 sont arrivées au bout de la chaîne (c'est à dire jusqu'à l'inscription sur le fichier de France Greffe de Moelle).

- **40% des unités ont été refusées parce que le volume prélevé est trop faible.** Le nombre de cellules souches dépend de ce volume ; en deçà de 70 ml, il est inutilisable dans le cadre d'une greffe,
- 10 % sont refusées à la suite du contrôle des cellules souches,
- 2% sont refusées à l'issue du contrôle sérologique révélant des anomalies biologiques,
- 4 % sont refusées à la suite d'un contrôle bactériologique positif,
- 6% pour des raisons diverses (incidents techniques, personnes revenant sur leur décision, ...).

La France se situe au 3^{ème} rang mondial sur le plan de l'exportation de greffons, et au 2^{ème} rang mondial pour le ratio unités cédées/unités stockées.

L'objectif quantitatif a été réévalué, d'une part en raison du nombre important des greffons importés (environ 60%) et **d'autre part en raison de la position de la France qui se trouve au 16^{ème} rang mondial du nombre d'unités stockées pour 10 000 habitants** (0,7 unité/hab).

Depuis 1994, **1094 unités de sang de cordon ont été cédées à des patients Français** dont seulement **424 collectées en France** et **670 provenant de greffons importés de l'étranger**.

Nombre de greffons disponibles en banque pour 10 000 habitants

Number of CBU per inhabitant (2005)

	Country	Nb inhabitants * 10 ⁶	Nb of CBU	Nb of units for 10 000 habitants
1	South Korea	48,2	45000	9,3
2	Australia	19,7	11565	5,8
3	Belgium	10,2	4900	4,8
4	Finland	5,2	2311	4,4
5	Spain	40,2	16831	4,1
6	Israel	6,1	2043	3,3
7	USA	290,3	87333	3
8	Italy	58	14082	2,4
9	Singapore	4,1	834	2,0
10	Netherlands	16,1	2889	1,7
11	Germany	82,3	13353	1,6
12	Japan	127,2	19889	1,5
13	Czech Republic	10	1451	1,4
14	UK	60	5889	0,9
15	Switzerland	7,3	686	0,9
16	France	60,2	4794	0,7
17	Argentina	38,7	70	0,01
18	Poland	38,6	41	0,01

Source: Netcord, BMDW

Le sang de cordon, matière précieuse

Le prix de cession d'une poche de sang de cordon pour une greffe sur le territoire français s'élève à environ **10.000 euros**. Elle est de **17.100 euros** pour une cession à l'international.

Elle nécessite une préparation beaucoup plus complexe qu'une poche de sang total, et une phase de stockage en azote liquide qui peut être très longue et est par ailleurs soumise à des contrôles biologiques plus poussés.

A titre de comparaison :

- le prix de cession d'une poche de sang classique est fixé à 176,44 € HT,
- le prix de cession à l'international d'un greffon de moelle osseuse se situe entre 12.000 et 13.000 euros (prix variable selon le pays s'il ou non connecté au registre France Greffe de Moelle).

Le sang de cordon, thérapie complémentaire de la greffe de moelle osseuse

En 2007, plus de **200 patients** ont eu recours à une greffe de sang de cordon, soit environ **25 % de plus qu'en 2006**.

Source : Agence de la biomédecine

Si la **greffe de moelle osseuse** permet aujourd'hui de sauver la vie de malades atteints de maladie du sang ou de cancer, beaucoup de patients **ne peuvent recevoir ce traitement faute de donneur compatible connu**.

Le sang placentaire ou sang de cordon permet de traiter ces patients car il contient des cellules semblables à celles contenues dans la moelle osseuse et capables de reconstituer le système sanguin.

En termes de résultats, une greffe de sang de cordon équivaut à une greffe de moelle.

Initialement utilisées pour les greffes hématologiques chez l'enfant puis chez l'adulte, les cellules souches du **cordon semblent aussi prometteuses pour de nombreuses applications extra-hématologiques pour des greffes cardiaques, vasculaires, osseuses, hépatiques et neuronales**, ces études sont actuellement à un stade préliminaire expérimental.

Annexes

Annexe 1 : L'Etablissement Français du Sang

Annexe 2 : Adresses utiles

Annexe 1

L'Établissement Français du Sang

L'Établissement Français du Sang est un établissement public de l'Etat, placé sous la tutelle du ministre chargé de la santé. Il rassemble **8 600 personnes** réparties sur **173 sites transfusionnels**. Son budget prévisionnel est de 660 millions d'euros.

Il est composé d'un siège et de **17 établissements** qui assurent les activités de transfusion sanguine dans toute la France : activités de prélèvement du sang et de ses composants, de préparation, de qualification des produits sanguins labiles et de leur distribution aux établissements de santé, ainsi que les activités associées.

- Σ un siège national (environ 160 personnes) définit les orientations générales et assure le pilotage stratégique de l'établissement.
- Σ 17 établissements régionaux chargés de gérer dans chaque région les activités de transfusion sanguine. Chaque établissement est composé d'une direction, d'un ou plusieurs plateaux techniques de préparation et de qualification des PSL et de sites où sont assurés notamment le prélèvement et la distribution. Ils sont dotés de conseils d'établissement chargés d'émettre des avis à la demande des directeurs sur les prévisions et réalisations des recettes et dépenses, le projet d'établissement, la politique locale de promotion du don et les projets de partenariats de l'établissement.

L'Établissement Français du Sang est un **acteur de santé publique** :

- Σ en assurant la cohérence de l'ensemble du réseau transfusionnel,
- Σ en développant une solidarité entre les régions déficitaires et les régions excédentaires pour assurer l'autosuffisance nationale,
- Σ en garantissant, tout au long de la chaîne qui lie le donneur au receveur, la sécurité transfusionnelle, à travers l'application des bonnes pratiques transfusionnelles régissant les activités de transfusion sanguine (prélèvement, préparation, qualification et distribution) et le développement du système d'assurance qualité,
- Σ en renforçant la veille sanitaire autour de son réseau d'hémovigilance,
- Σ en développant des partenariats avec les établissements hospitaliers dans le domaine des activités associées à la transfusion (banques de tissus, laboratoires de biologie moléculaire, activités de soins, thérapie cellulaire...),
- Σ en menant une politique de recherche et en assurant une veille technologique et scientifique.



Annexe 2

Adresses utiles

A date, seules les villes de Bordeaux et Besançon assurent la collecte de sang placentaire.

A la suite du plan Greffe relancé en 2004 par le Ministère de la santé, le développement de la collecte a été concentré dans un premier temps sur l'extension du nombre de maternités pouvant collecter le sang de cordon dans les régions de **Bordeaux et Besançon**.

Besançon :

Banque de sang placentaire **Etablissement Français du Sang**

1 boulevard Fleming –

BP 1937 25020 BESANCON

Tel : 03-81-61-56-15

Maternité du Centre Hospitalier Universitaire de Besançon

2 place Saint Jacques 25030 BESANCON CEDEX tel : 03.81.66.81.66

Maternité de la Polyclinique De Franche-Comté

4 rue Auguste Rodin - BP 4 25052 BESANCON CEDEX tel : 03.81.41.81.41

Centre hospitalier de Belfort 14 rue Mulhouse 90000 BELFORT Maternité : 03-84-57-41-67

Bordeaux :

Banque de sang placentaire **Etablissement Français du Sang**

Place Amélie Raba-Léon – BP 24 33035 BORDEAUX CEDEX Tel : 05-56-90-83-83

Hôpital Pellegrin **Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux**

Place Amélie Raba Léon 33404 TALENCE tel : 05.56.79.56.79

Polyclinique Bordeaux Nord **Maternité**

Bel Air 15 à 33 rue Claude Boucher 33077 BORDEAUX Cedex tel : 0.826.307.111

Polyclinique Bordeaux Rive droite **Clinique Cenon**

100 cours Victor Hugo 33152 CENON Cedex Tel : 0.826.300.484

Clinique du CHU de Limoges

Hôpital Dupuytren v 2, avenue Martin-Luther-King 87042 Limoges cedex Tel : 05.55.80.63

Annemasse :

Mission : conservation à long terme des greffons dans l'azote liquide.

Biothèque Internationale Jean Merieux

1, Route de Taninges

74100 ANNEMASSE

Tél : + 33 (0) 4 50 87 20 29

Pour le site de Paris : □

Centre Hospitalier Universitaire Robert Debré □

48 boulevard Sérurier □75935 PARIS Cedex 19 □Tel : 01.40.03.20.00□

France Greffe de Moelle - Secrétariat donneurs : 01-55-93-65-34 □

Agence de la Biomédecine □

1 avenue du Stade de France □93212 Saint-Denis-La Plaine Cedex□