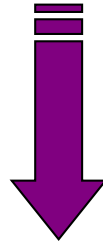


Organisation d'une banque de sang placentaire

Dr CI LE BERRE

TACT – RENNES le 22/03/2012

Le sang de cordon contient des cellules souches
hématopoïétiques (CSH)
capables de restaurer l'hématopoïèse



Possibilité d'utiliser ces cellules
comme greffon pour l'allogreffe

Principe de l'allogreffe

Remplacer la moelle osseuse malade par un greffon de CSH saines



NECESSITE

- 1 donneur HLA compatible
- 1 nombre suffisant de cellules (CSH) par kg de poids du patient
- La préparation du patient : **CONDITIONNEMENT**
 - BUT :
 - détruire les cellules malignes résiduelles
 - bloquer le système immunitaire du patient
 - «faire de la place» pour le greffon

Le choix du greffon

☛ Le donneur

- ➔ Dans la fratrie (***dans 30% des cas***)
- ➔ Fichiers de donneurs volontaires (***via France Greffe de Moelle : FGM***)
- ➔ Banques de sang placentaire (***via FGM***)

☛ Le type de greffon

- ➔ la moelle osseuse
- ➔ le sang périphérique mobilisé
- ➔ le sang placentaire

L'allogreffe de CSH

- Patients âgés de quelques mois à 65 ans
- Indications : maladies malignes et non malignes de la moelle osseuse
- Préparation du patient (= conditionnement) : 4 à 10 jours avant la greffe
- Le jour de la greffe : transfusion du greffon de CSH
- Attente de 2 à 3 semaines (*aplasie*)
- Prise de greffe : début de fonctionnement autonome de la moelle osseuse du patient avec les cellules du greffon

Le sang de cordon - quelques dates -

- **1988** : 1^{ère} allogreffe avec des CSH du sang de cordon à l'Hôpital St Louis (NEJM 1989)
Situation familiale – Maladie de Fanconi
- **1999** : Création du Réseau Français de Sang Placentaire (sous l'égide de l'Agence de la Biomédecine)
- **2010** : 12,6 % des allogreffes de CSH ont été effectuées avec des USP en France (contre 4% en 2000)

Les avantages

- **Facilité du prélèvement**
 - ➔ Pas de risque pour le donneur
- **Disponibilité « immédiate » des greffons**
(les greffons sont entièrement validés avant d'être mis à disposition et le stockage en azote permet une conservation de très longue durée)
- **« Immaturité immunologique » du greffon**
 - ➔ moins de risque de GVH
- **Moindre risque de transmission de maladies virales (CMV)**

Les limites

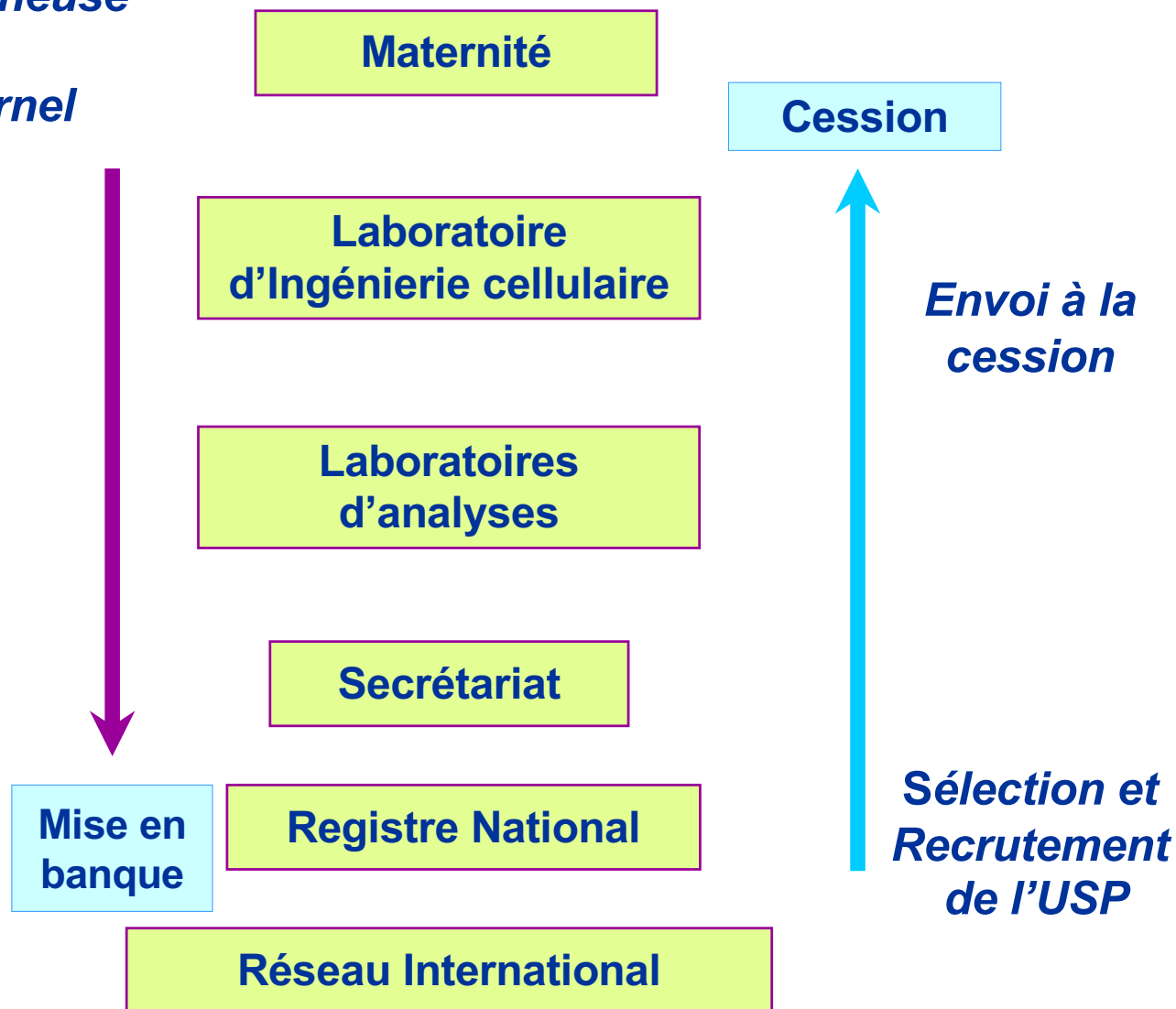
- Faible nombre de cellules
 - ➔ inconvénient pour greffer les adultes (*solution : double greffe*)
- Reconstitution immunitaire très lente
 - ➔ risque infectieux post greffe +++
- Impossible de réaliser une immunothérapie post greffe (DLI) en cas de rechute.

Fonctionnement d'une banque de sang placentaire

- *Sélection de la donneuse*
- *Prélèvement sangs placentaire et maternel*

- *Miniaturisation de l'USP*
- *Congélation*
- *Contrôles qualité*
- *Qualification*
- *Typage HLA*

- *Constitution du dossier et archivage*
- *Mise à disposition pour l'international*



Organisation du prélèvement d'un sang de cordon

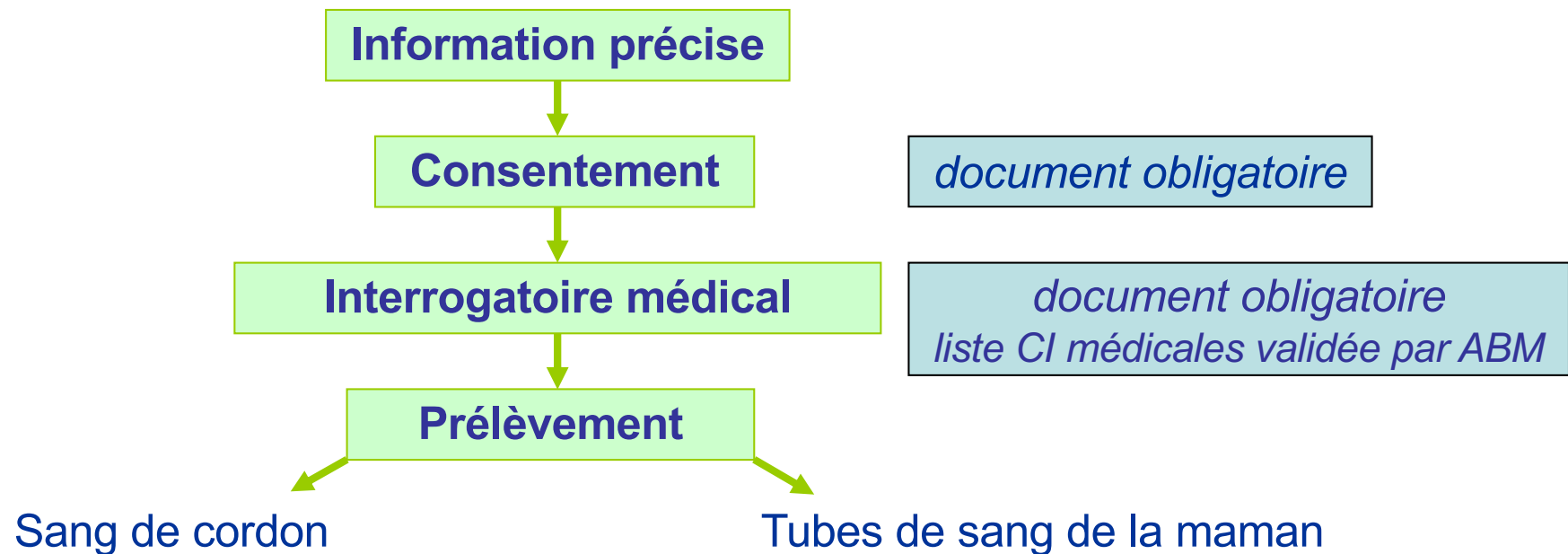
1

I – Information avant l'accouchement

- gynécologue
- sage-femme
- médecin traitant

Sélection
des donneuses

II – A la maternité



Le recueil de sang placentaire

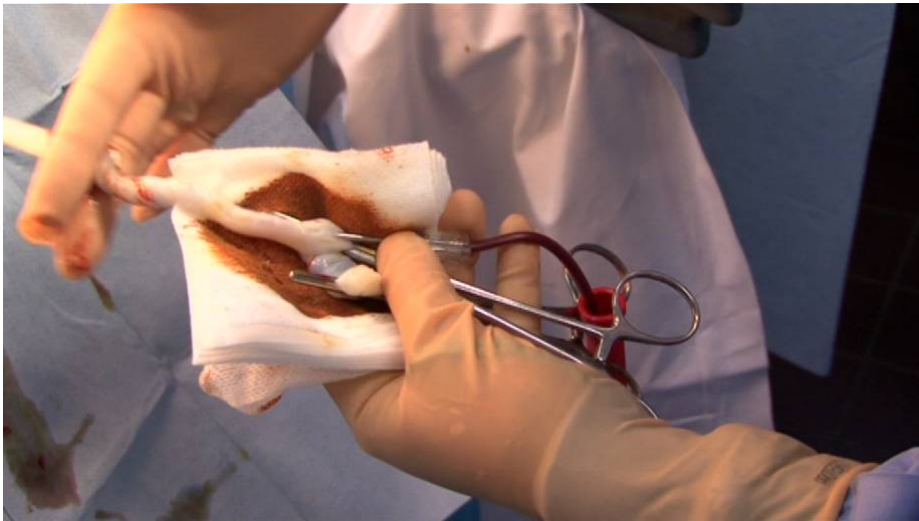


Préparation

Le recueil de sang placentaire

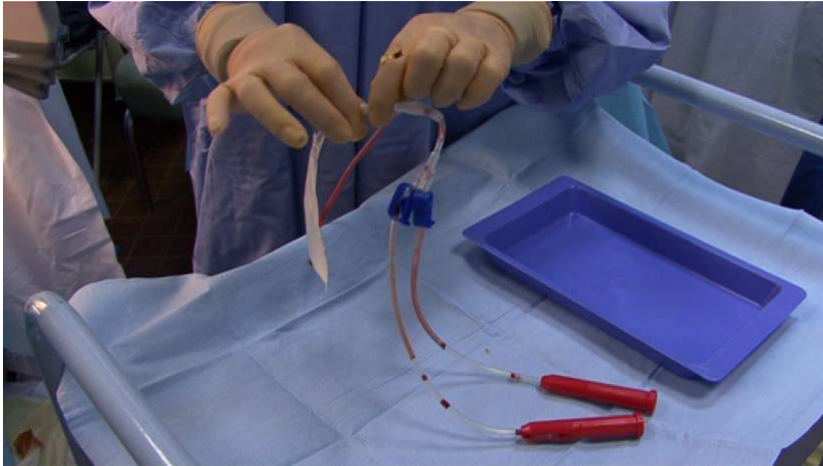


**Ponction dans la veine
après clampage du
cordon ombilical**

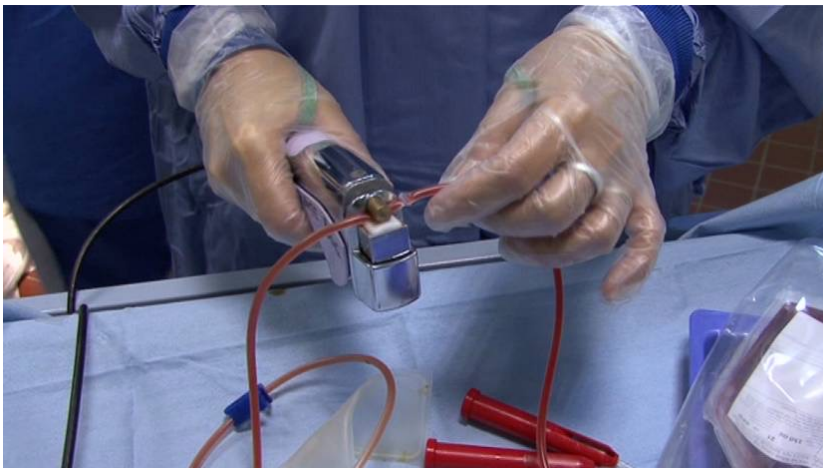


**Volume prélevé :
60 à 180 ml**

Le recueil de sang placentaire



**Libération de
l'anticoagulant**

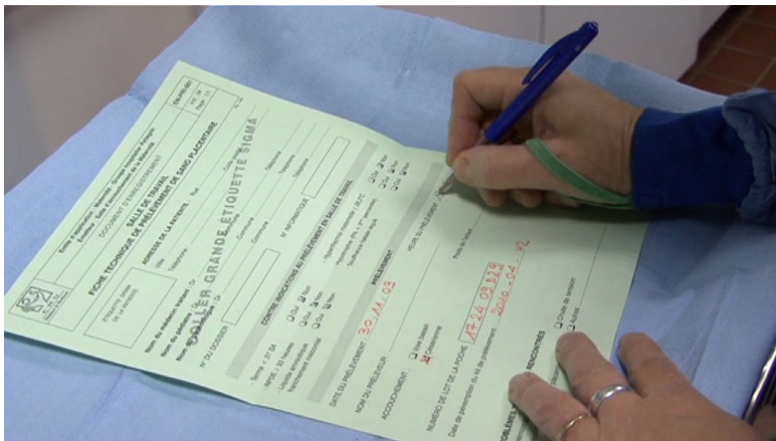


Soudures

Le recueil de sang placentaire

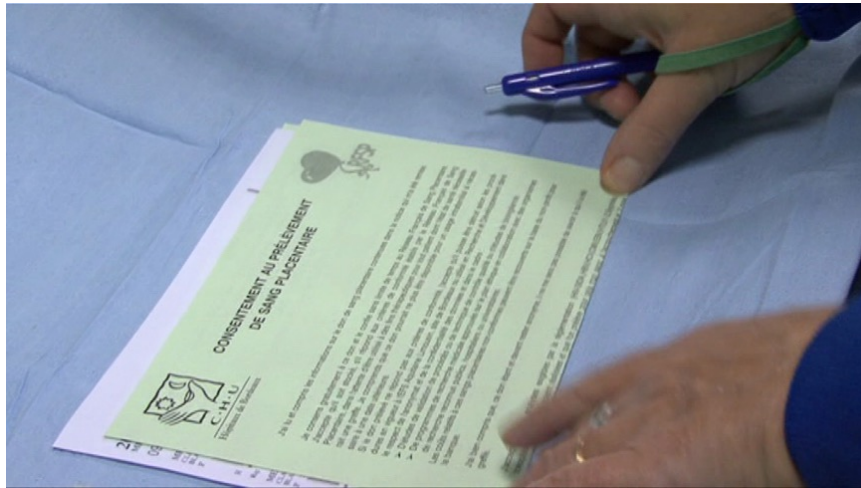


Etiquetage



**Renseignement formulaire :
Fiche de prélèvement**

Le recueil de sang placentaire



**Consentement
signé avant le
prélèvement**



**Poche/ tubes/
documents**

Organisation du prélèvement d'un sang de cordon

2

III – A la banque

Cordon – tubes maman – documents

Réception

Vérification - Elimination des produits non conformes

Préparation du produit

Miniaturisation (volume final : 20ml) - Congélation - stockage

Validation du cordon

Qualité du cordon
Nbre de ϕ souches
Bactériologie

Sérologie virale
Maman et cordon

Typage HLA
Maman et cordon

Inscription

Registre France Greffe de moelle

Organisation de la BSP à RENNES

❑ Ouverture le 2 novembre 2010

❑ 4 maternités partenaires :

3 maternités rennaises :

- ➔ **CHU**
- ➔ **Clinique Mutualiste de la Sagesse**
- ➔ **CHP St Grégoire**

2 navettes dédiées par jour : 1^{ère} navette arrivée vers 8h30
2^{nde} navette arrivée vers 13h30

- ➔ **Maternité de St Herblain**

1 navette par jour : arrivée vers 10h

Réception SP – tubes maman - documents

Laboratoire standard

Vérification / pesée

< 60 ml ou caillots
→ Destruction (50%)

≥ 60 ml

Salle blanche

Num. à l'EFS

< $1 \cdot 10^9$ GB
→ Destruction

≥ $1 \cdot 10^9$ GB

Salle blanche

Miniaturisation
Congélation
Stockage

+ prise de tous les échantillons

Envoi échantillons
labo HITC

$CD34 < 1.8 \cdot 10^6$
 $CNT < 0,8 \cdot 10^9$
Destruction ou
usage scientifique

$CD34 \geq 1.8 \cdot 10^6$
 $CNT \geq 0,8 \cdot 10^9$

Conforme

Labo EFS { QBD (Virologie)
IH
HLA
Labo CHU { Bactério
Biochimie

Biothèque

Envoi de tous les autres échantillons

Contrôles à réception



Contrôle de l'intégrité et de la conformité du prélèvement



**Identification et traçabilité
PESEE**



**Contrôles qualité
Numération CD34+**

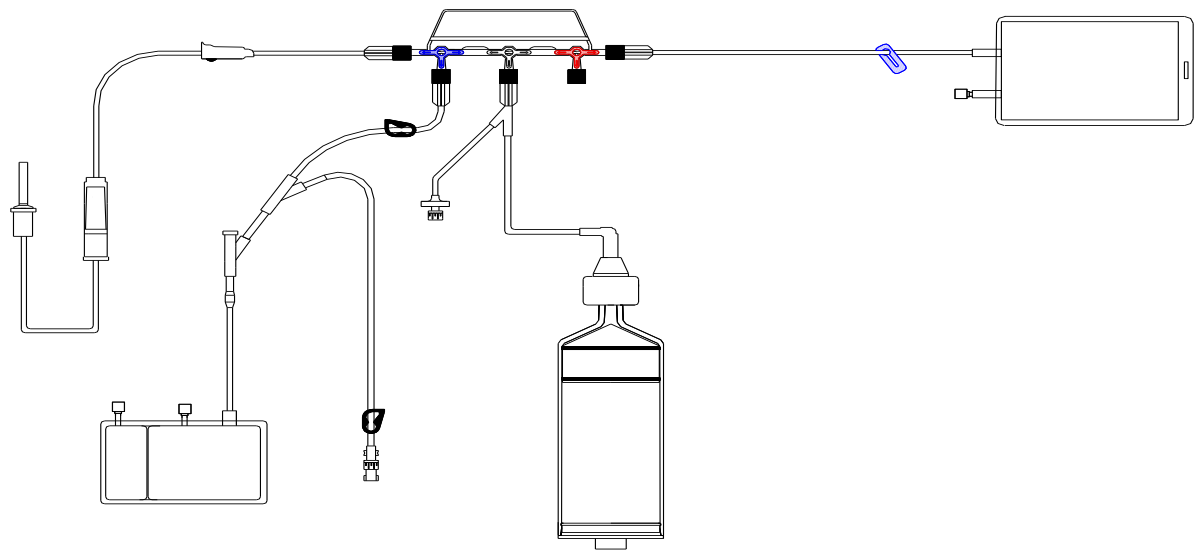
Principe de la miniaturisation



Congélation des USP miniaturisées

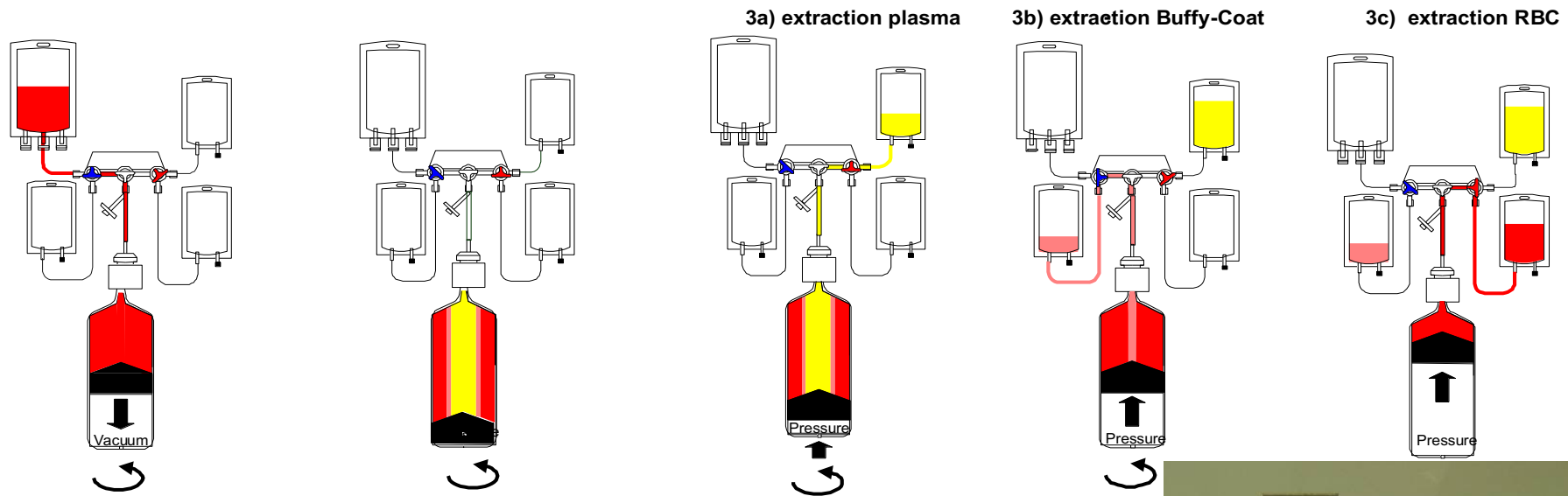
Permet le stockage à long terme des USP

- sous un faible volume,
- à un coût moindre,
- au prix d'une perte cellulaire de 15 à 20%



Exemple: Miniaturisation par le système SEPAX

Congélation des USP miniaturisées

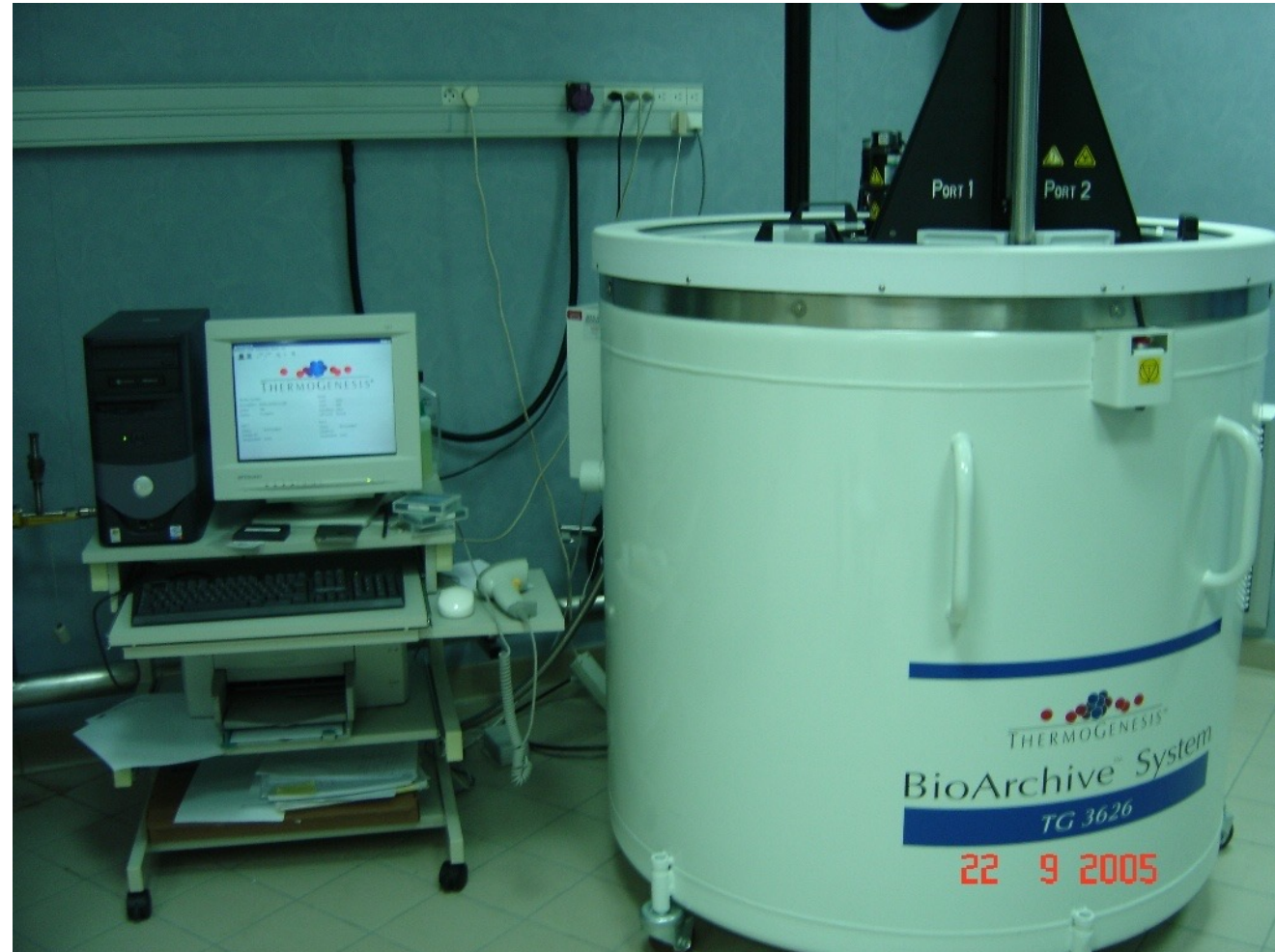


- Ajout d'HES.
- Centrifugation
- Montée du piston
- Collecte du plasma dilué
- Collecte de la fraction leucocytaire
- Collecte de la fraction érythrocytaire
- Réduction de 120 ml en moyenne à 20 ml (+5 ml DMS)O 50%
- Contrôle de la richesse post miniaturisation
- Rendement cellulaire de la miniaturisation: 80 à 85%



Stockage à long terme des USP miniaturisées

- Assure la descente en température
- Assure le stockage à long terme



Validation du cordon

Qualification du cordon

- Nombre de cellules (CNT et CD34)
- Bactériologie
- Miniaturisation
- congélation

} OK

Sérologies virales
maman et cordon

Typage HLA
cordon + maman

+ sélection médicale maman et bébé à J0
et contrôle médical à J60 (maman et bébé)

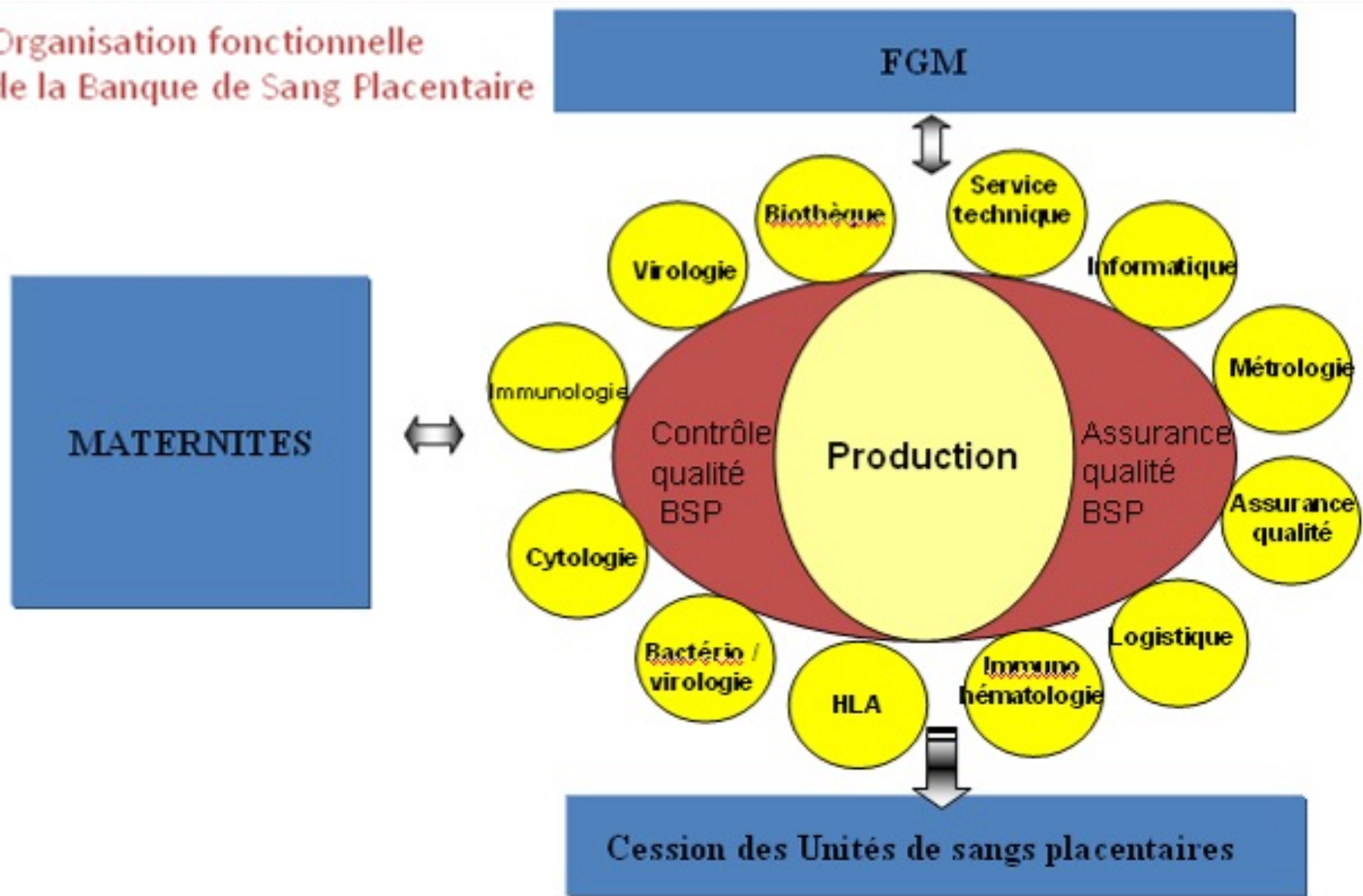
INSCRIPTION SUR REGISTRE FGM

Cession d'une USP

- Prescription via France Greffe de Moëlle
- Contrôles effectués sur « boudin » avant cession
 - Typage HLA
 - CQ: cellules nucléées totales, CD34, Viabilité, CFUGM
- Transport de l'USP congelé en azote gazeux

Le Réseau Français de Sang Placentaire

Organisation fonctionnelle
de la Banque de Sang Placentaire



Le Réseau Français de Sang Placentaire

Localisation des banques de sang placentaire en septembre 2011



Le réseau français de sang placentaire

10 banques

- 6 centres EFS:
 - Besançon
 - Créteil
 - Bordeaux
 - Rennes
 - Lyon-Grenoble
 - Lille

- 3 centres hospitaliers :
 - Hôpital St Louis Paris
 - CHU Montpellier
 - CHU Poitiers

- 1 CRLCC :
 - Institut Paoli Calmette à Marseille

En projet : - CHU Nancy

16 000 cordons stockés
Projet : 30 000 cordons en 2013

450 000 cordons stockés dans le monde

Quelques chiffres

Activité d'allogreffe de CSH en 2010

(Agence de la Biomédecine)

	Apparenté	Non Apparenté	total
Moelle osseuse	299	222	521 (31,2 %)
Sang périphérique	417	523	940 (56,2 %)
Sang placentaire	7	203	210 (12,6%)
Total	723	948	1671

Efficiency d'une BSP

- 30% des femmes accueillies dans les maternités, sont prélevées
- 30% des cordons prélevés sont validés

☛ Causes de non validation :

- volume insuffisant
- caillots
- nombre de cellules nucléées insuffisant } 50 %

- nombre de cellules CD34 insuffisant 10 %

- bactériologies positives
- autres anomalies biologiques
- contre-indications médicales } 10 %

Chiffres de la BSP de Rennes à fin février 2012

- USP prélevées : **2006**
- USP inscrites sur le registre FGM : **450**
- USP cédées pour greffe : **6**