

AVIS N° 74

**LES BANQUES DE SANG DE CORDON OMBILICAL EN VUE
D'UNE UTILISATION AUTOLOGUE OU EN RECHERCHE**

Le CCNE a été saisi par le Directeur Général de la Santé le 22 avril 2002 de la question de la conservation de sang de cordon (ombilical ou placentaire) autologue, c'est à dire dans une finalité thérapeutique essentiellement personnelle ou dans le cadre de recherches sur les cellules souches.

Ces banques de sang de cordon autologue s'inscrivent en effet dans les promesses d'une médecine qui pourrait substituer les cellules souches du cordon à celles de la moelle et qui utiliserait les propriétés éventuellement multipotentes de ces cellules souches dans l'objectif d'une médecine de réparation. Cette conservation autologue se distingue de la conservation pour utilisation « allogénique » c'est à dire pour autrui, par conservation par dépôt anonyme dans un lieu accessible à tous.

I – Données scientifiques

1) Etat des lieux

I - I La greffe de moelle

La greffe de moelle par la greffe de cellules souches hématopoïétiques, a permis depuis les années 70 de soigner un grand nombre de malades. La greffe autologue est pratiquée dans certaines indications surtout chez l'adulte. Dans ce cas le groupage HLA n'est évidemment pas nécessaire. En 2000, 62,5% des 40 000 greffes rapportées par l'IBMTR (Registre International de Greffes de Cellules Souches hématopoïétiques : 03/02/03) ont été des greffes de cellules autologues, provenant du sang périphérique dans 95% des cas chez les adultes et dans 80% des cas chez les enfants. Elles sont alors obtenues par stimulation par des facteurs de croissance. Les patients âgés de plus de 50 ans représentent 50% des greffes autologues, les moins de 20 ans, moins de 10%. Les indications cliniques des greffes autologues sont différentes de celles des greffes allogéniques.

La greffe de moelle allogénique (non autologue) a d'abord été pratiquée exclusivement dans le cadre familial, entre personnes HLA identiques, puis a été étendue aux situations non apparentées surtout depuis les

années 80, avec le développement de Registres de donneurs potentiels, dont les groupes HLA sont effectués lors de leur inscription volontaire sur ces Registres. Le nombre de donneurs inscrits (~110 000 en France en 2002, ~8 millions dans le monde) reste faible au regard du grand nombre de combinaisons HLA possibles à prendre en compte. Mais les conditions de prélèvements justifiant l'anesthésie du donneur, le faible nombre de donneurs inscrits au regard de la grande diversité nécessaire limitent l'emploi de la greffe allogénique, même si les traitements du donneur par des facteurs de croissance rendent de plus en plus possible le recueil de cellules souches par prise de sang comme dans le cas des greffes autologues et non plus par une ponction dans la moelle osseuse. Le risque associé à cette stimulation n'est pas encore évalué actuellement, compte tenu du faible recul disponible mais sa pratique chez des donneurs volontaires sains reste très probablement sans conséquence.

I - 2 Greffe de sang placentaire

Vers la fin des années 80, le sang provenant du sang placentaire (prélevé sur le cordon ombilical) à la naissance est devenu une alternative intéressante. Sa simplicité d'obtention, sa congélation, et surtout les premiers succès de transplantation en 1988 pour un enfant atteint d'une maladie de Fanconi à partir du sang de cordon de son frère, ont permis au sang placentaire d'être considéré comme un substitut au don de moelle, au moins pour l'enfant.

L'avantage des cellules de sang de cordon dans le cadre des greffes allogéniques sur les cellules souches de moelle osseuse repose sur leur jeunesse, leur caractère immature qui diminue le risque de rejet immunologique, même en cas de compatibilité HLA imparfaite et réduit aussi la réaction du greffon contre l'hôte. Cependant, le nombre de cellules est beaucoup plus faible que dans un don de moelle (à peu près 10 fois inférieur) et ne constitue donc pas actuellement un équivalent au don de moelle.

Ces promesses des cellules souches provenant du sang placentaire s'inscrivent essentiellement dans le cadre des greffes dites allogéniques. A ce titre depuis quelques années se sont constituées en France, en Europe, aux Etats-Unis des banques de sang placentaire destinées à ces greffes [<http://WWW.BMDW.ORG/>] permettant la tenue d'un registre et donc des échanges nationaux et internationaux.

Les succès cliniques obtenus grâce à l'utilisation de telles banques sont déjà prometteurs et concernent essentiellement l'enfant. L'adulte, si

les cellules souches sont en nombre suffisant, pourrait être une indication croissante dans le futur d'autant plus que la compatibilité immunologique absolue est moins rigoureusement nécessaire.

Les biais du recrutement observés dans le cas des Registres de donneurs de moelle volontaires aboutissent au fait que l'ensemble de la diversité génétique HLA d'une population n'est pas représentée dans ces Registres ; les banques de sang placentaire augmenteraient cette diversité. On compte donc sur ces banques pour résoudre deux niveaux de problèmes liés à l'immunogénétique : 1) une compatibilité moins rigoureuse étant nécessaire, les enfants à groupe HLA rare pourraient bénéficier avec efficacité d'une greffe à partir d'un donneur imparfaitement compatible et 2) les groupes HLA peu représentés dans les Registres, parce que fréquents dans des ethnies ou populations qui ne viennent que peu abonder les Registres volontaires, mais font partie de la population concernée par les greffes, peuvent se trouver représentés plus facilement dans les banques de sang placentaire.

De ce fait depuis le début des années 90 les banques d'unités de sang placentaire sont rentrées dans le champ de la médecine avec des indications qui vont probablement s'accroître.

Ces banques se sont développées en France dans des hôpitaux publics, sous le contrôle triple de l'Etablissement français des greffes, l'Etablissement français du sang et l'AFSSAPS dans des sites en nombre restreint, organisés en conséquence et bien contrôlés.

Dans le cadre des banques de sang placentaire en vue d'utilisation allogénique, la correspondance entre l'identité de l'enfant et son unité de sang placentaire congelé est assurée par une traçabilité ; la mention de cette conservation est indiquée, en France, sur le carnet de santé de l'enfant. Le don est anonyme ; mais la banque est ainsi constituée d'échantillons traçables. Cette situation présente l'avantage de pouvoir recourir éventuellement à l'utilisation de ce sang placentaire pour l'enfant dont le sang de cordon a été conservé.

Le recueil du sang placentaire au moment de la naissance d'un enfant en vue d'une greffe destinée à un membre de la famille connu au moment de cette naissance comme malade pouvant bénéficier de cette thérapeutique [voir avis 72] entre dans le cadre de la greffe allogénique intra-familiale.

Se développent actuellement dans un certain nombre de pays –notamment aux Etats-Unis- des banques de sang de cordon privées

pour une utilisation autologue. Leur but est de recueillir et de conserver par congélation, contre paiement, lors de la naissance d'un enfant, du sang de cordon en vue du traitement de pathologies éventuelles et hypothétiques, pour lesquelles il y a (ou il y aurait) un intérêt thérapeutique futur à l'utilisation des cellules souches issues de ce sang pour cet enfant (ou éventuellement un membre de sa famille, non désigné au moment de cette conservation).

Si l'organisation liée à la conservation de sang de cordon en vue d'une utilisation autologue se doit d'être comparable sur le plan de la rigueur et de la sécurité, à celle des banques allogéniques, les indications thérapeutiques autologues ne sont pas du tout comparables à celles des utilisations allogéniques et sont, dans l'état actuel des connaissances, quasi virtuelles.

2) Les indications de la greffe de sang de cordon autologue

Les indications actuelles dans ce domaine sont à peu près inexistantes. Les plus optimistes estiment infinitésimales les chances réelles pour que survienne l'indication clinique de transfusion à un enfant d'une unité de sang provenant de son cordon ombilical avec un objectif d'efficacité thérapeutique.

En cas de maladie génétique on ne voit pas comment les cellules pourraient venir en aide à la personne dans la mesure où elles sont porteuses de la même mutation, en dehors d'une thérapie génique actuellement non opérationnelle et non envisagée. Pour certaines de ces maladies c'est la greffe **allogénique** dans le cadre familial ou en situation non apparentée qui peut être indiquée.

Pour de nombreuses pathologies hématologiques, la rémission ou la guérison reposent également beaucoup plus sur le concept d'allogreffe que d'autogreffe. Ainsi dans de nombreux cas de leucémies les capacités de réaction immunologique de cellules allogéniques vis-à-vis de facteurs portés par des cellules leucémiques, ont un effet bénéfique : on parle de réaction du greffon contre les cellules leucémiques. Un tel mécanisme ne peut actuellement être mis en œuvre par des cellules autologues.

Les indications de greffe autologue sont plus souvent portées chez l'adulte que chez l'enfant : ainsi le Registre International de Greffe de cellules souches hématopoïétiques (IBMTR/ABMTR 03/02/03) rapporte que de 1997 à 2000 ~5% des autogreffes concernaient des malades de moins de 20 ans alors que plus de 50% étaient pratiquées chez des malades de plus de 50 ans. De plus dans une proportion croissante des cas, les

cellules souches autologues greffées sont issues du sang périphérique (prise de sang après stimulation par facteur de croissance).

On voit donc qu'il n'y a pas d'indication actuelle de transfusion à un enfant, de cellules souches provenant du sang placentaire conservé à partir de son propre cordon ombilical. Les publicités pour la constitution de telles banques créent à dessein une ambiguïté entre cette absence d'indication et l'utilisation potentielle future des propriétés des cellules souches.

Il faut aussi souligner que, comme on l'a vu, les cellules souches hématopoïétiques utilisées en situation autologue sont issues dans la majorité des cas du sang périphérique des patients et que l'indication autologue concerne plus souvent les adultes que les enfants. Il apparaît plausible que si l'avancée des connaissances sur les propriétés des cellules souches du sang placentaire permettait dans le futur leur utilisation en thérapeutique dans des indications autres que celles retenues actuellement, la maîtrise des manipulations sur les cellules souches du sang périphérique ou éventuellement d'autres tissus adultes aura évolué parallèlement. Ainsi on peut très bien imaginer que l'on préférerait utiliser des cellules souches du patient que des cellules de sang placentaire conservées depuis de nombreuses années (on ignore tout de la survie par congélation des cellules souches à plus de 10 ans). En tout cas il semble raisonnable d'attendre une argumentation scientifique convaincante pour se lancer dans une conservation de sang placentaire pour utilisation autologue dans le cadre d'une médecine réparatrice.

Peut-il y avoir malgré tout des indications à ce recueil à finalité autologue ?

Certains cas particuliers peuvent être imaginés : par exemple une conservation de sang placentaire en présence de groupes HLA rares qui entraînerait une difficulté particulière à trouver un donneur allogénique en cas de besoin. Mais les groupes HLA ne sont généralement pas connus en dehors des situations médicales dans lesquelles ils sont pratiqués par les laboratoires du secteur public accrédités pour de tels examens (le plus souvent dans le cadre d'indication de greffe allogénique). Ce n'est donc que dans l'hypothèse d'une connaissance préalable de ces groupes dans la famille et plus probablement alors pour une utilisation allogénique intra-familiale, que la conservation pourrait être envisagée. Dans ce cas on est dans la situation habituelle d'une greffe allogénique intra-familiale, la source de cellules variant seulement.

Une conservation pour utilisation autologue dans le cas de groupes HLA rares semble du domaine de l'exceptionnel.

En effet, si un groupe rare est précieux dans le cadre allogénique, il a une probabilité faible d'être « appelé », ce qui laisse une assez grande chance d'utilisation dans la famille d'origine si le besoin médical survient. Ainsi la conservation de sang placentaire pourrait être proposée à certaines familles sans être systématique ; cette procédure pourrait être mise en œuvre dans le cadre de la prise en charge médicale publique. Il s'agirait dans de tels cas de variantes ou d'aménagements des indications de conservation de sang placentaire existantes, dans la logique de la diversification immunogénétique de ces banques ; de telles indications permettant également l'utilisation autologue et familiale ne sauraient être comparées à la mise en place d'une proposition systématique de conservation en vue d'utilisation autologue exclusive.

Ainsi, si la greffe allogénique est porteuse aujourd'hui d'une grande espérance, la greffe autologue de sang placentaire ne repose actuellement que sur des données, caractérisées d'une part par la rareté de son indication actuelle à l'échelle de la population, d'autre part par l'incertitude liée à l'état des connaissances d'une utilisation mettant en jeu la maîtrise de la différenciation s'appuyant sur la multipotence de telles cellules.

Il ne faut donc pas qu'il y ait de confusion entre les deux concepts allogénique et autologue, d'autant plus que le caractère autologue implique d'emblée un caractère de proposition systématique, c'est à dire faisant du recueil de sang de cordon ombilical un acte para-obstétrical.

En conclusion le recueil et la conservation du sang du cordon peuvent être effectués en vue d'une triple utilisation :

- 1) La greffe allogénique pour la collectivité dont l'intérêt est prouvé et qui justifie la collection la plus large possible dans des banques publiques.
- 2) L'utilisation allogénique intra-familiale dont les indications sont réelles mais exceptionnelles, en particulier dans les groupes HLA rares.
- 3) L'utilisation exclusivement autologue dont les indications éventuelles et reconnues sont rares, aléatoires ; en effet elles se posent surtout chez l'adulte pour qui le recueil de cellules souches autologues de la moelle ou du sang périphérique est peut-être préférable ; les indications dans le cadre d'une médecine de réparation sont à ce jour totalement hypothétiques et du domaine

de la recherche. La proposition d'un recueil systématique du sang de cordon ombilical n'est donc nullement justifiée du point de vue scientifique.

Notre avis ne portera pas tellement sur les indications en elles-mêmes toujours sujettes à révision en fonction de l'évolution des connaissances que sur les conditions et les implications d'un recueil dans cette finalité autologue.

3) Les recherches sur les cellules souches du sang placentaire

Elles sont évidemment utiles et nécessaires et sont déjà pratiquées. Les banques existantes permettent d'utiliser en recherche des unités de sang conservé qui ne présentent pas tous les critères requis pour une utilisation thérapeutique (par exemple volume ou quantité de cellules insuffisants). Cette possibilité d'utilisation par la recherche doit être mentionnée dans le consentement recueilli auprès de la mère, qui peut s'y opposer. Le contexte des banques à destination autologue n'est pas adapté à la recherche.

La question de transfert de cellules souches dans le cadre d'une médecine de réparation de divers tissus, autres que le sang, reste pour le moment totalement du domaine de la recherche et la maîtrise de ces lignées cellulaires ne repose que sur une espérance. Le risque d'oncogénicité est considéré actuellement comme important mais n'est pas précisément évalué. S'il apparaît primordial de favoriser la recherche sur les propriétés des cellules souches et les conditions du contrôle de l'orientation de leur différenciation, une utilisation de telles propriétés en thérapeutique n'est pas à l'ordre du jour. Elle ne saurait aujourd'hui justifier la mise en place de dispositifs dans ce but.

Il semble que les cellules du sang placentaire utiles pour la recherche puissent être obtenues en nombre suffisant à partir des sources existantes.

L'avis portera donc sur les conditions et conséquences de la conservation d'unités de sang placentaire en vue d'une utilisation thérapeutique autologue.

4) Les aspects techniques

La notion d'un bénéfice annoncé de ce prélèvement de sang placentaire implique une structure, une organisation rigoureuse et adaptée à son but de thérapeutique éventuelle.

- La conservation

Le sang du cordon recueilli doit être conservé congelé dans de bonnes conditions de sécurité. L'absence d'identification immunogénétique qui serait la règle dans les utilisations autologues le rend en tout cas totalement inutile pour la collectivité. Son identification immunogénétique (groupe HLA) serait d'un coût certain, ce type d'examen n'est effectué en effet que lorsque ce critère immunologique est un des éléments de choix des cellules souches à utiliser (cas de la greffe allogénique), lorsque ces cellules sont mises à disposition de la collectivité.

Les critères de qualité d'un laboratoire de conservation devraient être les mêmes que pour un établissement de transfusion sanguine dans le domaine de la préparation et de la conservation.

- La mise en œuvre d'un recueil systématique présenté comme une nécessité ou un bénéfice certain pour l'enfant, pourrait avoir un retentissement sur le lieu d'accouchement, voire sur les conditions et la technique d'accouchement. L'acte d'accouchement se doublerait d'un acte thérapeutique pour le futur de l'enfant et ne représenterait plus seulement une mise au monde. Cette composante risque d'être perturbante pour l'acte lui-même. Dans le cas des banques en vue d'utilisation allogénique en revanche, seuls les accouchements non compliqués sont choisis pour ce recueil et le grand nombre de naissances permet de ne pratiquer ce geste que lorsqu'il ne présente aucun danger pour le déroulement de la naissance.

L'attention extrême portée à ce cordon, les conditions de sa ligature, la préoccupation de la quantité de sang recueillie peuvent détourner l'attention de l'acte d'accouchement lui-même : ces préoccupations peuvent devenir importantes dans le contexte d'une meilleure garantie d'efficacité thérapeutique future pour l'enfant. On estime en effet qu'il faut 80 ml et $0,37 \times 10^8$ cellules/kg pour qu'une unité de sang placentaire soit utilisable dans un objectif thérapeutique. Le retentissement sur l'enfant risque d'être plus important que prévu car la quantité de sang nécessaire, le nombre maximum de cellules souches recueillies pourraient, si l'on n'y prête attention, favoriser une hypoxie chez le nouveau-né au motif d'une meilleure conservation du sang placentaire.

A l'extrême, une césarienne pourrait, être ainsi proposée dans ce but sans que l'indication ne soit obstétricale.

En cas de non obtention d'une unité de sang placentaire suffisante pour une utilisation thérapeutique, l'angoisse ou le sentiment de

culpabilité de la mère de ne pas avoir été capable par son accouchement de protéger son enfant d'un futur menaçant, doit aussi être pris en compte.

Certes il faut se garder de dramatiser ce prélèvement de sang placentaire, geste le plus souvent sans conséquence et d'une extrême banalité. La question porte avant tout sur la finalité de ce geste. Il passerait en effet d'un geste de ligature sans importance à un geste médical à finalité thérapeutique, risquant de détourner l'attention exclusive qui doit être portée à l'enfant.

5) Aspects juridiques

En France, le recueil du sang du cordon n'entre pas dans le cadre de la loi. Son recueil actuel à des fins allogéniques est fait comme on l'a vu, sous la triple tutelle de l'Etablissement français des greffes, de l'Etablissement français du sang et de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Cependant, son statut juridique est celui d'un déchet et son recueil est donc susceptible de donner lieu à toutes les interprétations et à toutes les déviations.

- L'assimilation à du sang en ferait un produit dont le don ne pourrait être qu'anonyme, gratuit et bénévole. Certes les autotransfusions ont-elles tenté de contourner un hypothétique risque viral, mais les conditions de prélèvement sont aussi draconiennes que celles qui président à un don du sang. On sait par exemple qu'un malade ne peut pas recevoir son propre sang si celui-ci est porteur de marqueurs pathogènes. Le sang conservé à des fins personnelles ne peut jamais, sous quelque prétexte que ce soit, être donné à une autre personne. Sa gestion reste entièrement sous le contrôle public de l'Etablissement français du sang.

- L'assimilation à un don de moelle ferait passer le sang du cordon, constitué uniquement dans un but autologue sous le contrôle exclusif de l'Etablissement français des greffes avec les contraintes scientifiques et éthiques du don d'organes.

II) Considérations éthiques

La conservation du sang placentaire pour l'enfant lui-même apparaît comme une destination solitaire et restrictive en regard de la pratique solidaire du don. Il s'agit d'une mise en banque de précaution, d'une capitalisation biologique préventive, d'une assurance biologique dont l'utilité effective, dans l'état actuel de la science apparaît bien modeste.

La position du CCNE n'est pas de considérer la conservation orientée de sang placentaire (autologue ou familiale) comme moralement condamnable en elle-même. Elle pourrait être proposée, de façon exceptionnelle, et non systématique, en cas de groupe HLA rare connu. Il n'est pas non plus légitime de s'opposer de parti pris à une volonté affirmée de parents qui désireraient préserver toutes les chances d'une potentialité thérapeutique de cellules souches autologues pour leur enfant dans le futur, même si, dans l'état actuel des connaissances, cette précaution n'est qu'une utopie. Cependant le CCNE attire l'attention sur certains points qui l'amène à adopter une position pour le moins extrêmement réservée.

1) Il y a une grande tension entre la notion de conservation pour l'enfant décidée par les parents et la notion de solidarité au niveau de la société.

- Une autoconservation systématique, en dehors d'une justification médicale exceptionnelle, nie le don et constitue un obstacle à la constitution de banques pour les autres, qui supposerait une identification immunogénétique préalable au coût très important. En outre la probabilité d'utilisation autologue avant l'âge de 20 ans est très largement inférieure à celle d'une indication allogénique : les enfants dont le sang du cordon aurait été conservé restent des utilisateurs potentiels des banques allogéniques. Ainsi, ils tireraient a priori un bénéfice des autres sans réciprocité si leur groupe HLA est inconnu.

Les quantités de sang placentaire recueillies ne permettent pas la séparation en deux aliquotes : l'un pour utilisation autologue et l'autre pour utilisation allogénique. Il convient de remarquer que, comme indiqué plus haut, les banques actuelles et publiques de sang placentaire en vue d'utilisation allogénique sont constituées d'échantillons traçables qui permettent de pouvoir éventuellement recourir à leurs utilisations pour l'enfant dont le sang de cordon a été conservé, si cet échantillon n'a pas entre temps été utilisé pour autrui.

Le don du sang n'a pu se développer que dans la mesure où il est anonyme et où le « fléchage » du don était totalement interdit. La récente pratique de l'auto-transfusion dans un but de précaution virologique, constitue une brèche dans la logique du don du sang. La conservation du sang placentaire à but exclusivement autologue nierait paradoxalement les bénéfices liés aux banques de sang placentaire à utilisation anonyme et allogénique.

Il semble que la conservation systématique de sang placentaire pour utilisation exclusivement autologue soit dans l'état actuel de la science, une illusion thérapeutique qui répond davantage à des objectifs de marché.

2 - La greffe d'organe s'est toujours constituée en un acte non lucratif fondé sur des principes de gratuité, de transparence et des règles éthiques.

Comment accepter cette entame de la greffe d'organes en encourageant contre paiement la conservation pour une durée indéterminée de ce sang placentaire dans des conditions de sécurité aléatoires en fonction du temps, avec une utilisation probablement si réduite qu'elle en ferait plus un produit conservé selon un usage déraisonnable du principe de précaution ?

La volonté de confier à des banques privées la conservation du sang placentaire peut être considérée comme relevant de la liberté de chacun et de la libre entreprise. Mais il est important de rester conscient que ces banques ne pourront pas s'intégrer dans un système allogénique et resteront donc dans le domaine du commerce et de la promesse douteuse.

3 - Serait-il plus éthique de confier la gestion de banques de sang autologue à un organisme public ?

L'éthique implique que, dans le cadre des ressources disponibles de santé, l'intérêt des personnes et donc de la collectivité l'emporte.

Sur le plan de la solidarité et de l'efficacité, il y a ici une disproportion flagrante entre l'importance de l'engagement financier de l'Etat et le bénéfice que les personnes peuvent en retirer. Il serait donc peu justifiable sur le plan moral que l'Etat engage les deniers publics dans une telle aventure. Il est en effet garant du choix éclairé en matière de décision de santé publique. Des fonds importants destinés à l'encouragement de l'égoïsme individuel seraient nécessairement indisponibles pour la prise en charge de problèmes collectifs touchant des pathologies avérées.

Ainsi, si faire payer par l'Etat n'a actuellement pas de sens, faire payer les personnes repose sur une dangereuse illusion de promesse thérapeutique dans le futur qui n'est pas aujourd'hui étayée scientifiquement.

4 - Le recours à l'allogreffe maintient pour le monde entier la promesse d'un futur riche avec l'échange des banques, il n'en serait pas de même avec les banques de sang autologues simplement destinées aux pays les plus riches.

Conclusion

En conclusion le CCNE s'inquiète d'une vision excessivement utilitariste, utopiste et commerciale de la conservation autologue du sang placentaire.

Les incertitudes sur le plan scientifique, en l'absence d'indications actuelles, sur le plan juridique liées à l'état de non droit, ne sont cependant pas à elles seules des motifs suffisants pour adopter une attitude réservée à l'égard des banques de sang de cordon autologue. En effet, la science est toujours incertaine, et le droit, toujours adaptable.

En revanche, les difficultés éthiques viennent du fait que la notion de banques de sang de cordon pour une utilisation exclusivement autologue recèle en elle-même un certain nombre de dangers :

- 1) Le danger le plus grave est pour la société dans la mesure où l'instauration de telles banques est de nature à s'opposer au principe de solidarité, sans lequel il n'y a pas de survie possible pour une société quelle qu'elle soit.
- 2) De telles banques suscitent des utopies et déguisent un but mercantile sous le prétexte de rendre service à l'enfant.
- 3) Elles mettent en cause la justice et l'équité. Si des indications raisonnables existaient, il conviendrait que la proposition devînt systématique et soit organisée, prise en charge, contrôlée sous la responsabilité publique ; là intervient le coût et la notion de grande échelle. Le coût démesuré et actuellement inutile d'une conservation autologue généralisée est totalement contradictoire avec les impératifs d'une santé publique fondée sur la solidarité et consciente des priorités.
- 4) La gestion par le secteur privé peut apparaître comme une discrimination par l'argent mais cette pratique serait loin d'être seule en médecine et on ne peut stigmatiser la naïveté des personnes qui y ont recours.
- 5) L'inutilité des banques autologues et leur coût constitueraient une provocation pour les plus démunis et en particulier pour les pays du Sud.

A côté de ces éléments majeurs, d'autres dangers peuvent être signalés : pour l'enfant, pour les parents.

- dangers pour l'enfant dans les conditions même du recueil, ne faisant plus de lui et de sa mère la seule préoccupation des médecins au moment de l'accouchement ; la nécessité de recueillir dans de bonnes conditions une quantité suffisante de sang de cordon, pourrait accaparer

une partie de l'attention du corps médical qui aurait reçu une mission (éventuellement rémunérée ?) pour cela, attention captée au détriment de l'enfant et de sa mère.

- dangers pour les parents. Dans un contexte d'activité commerciale privée, et avec les conditions actuelles, on peut estimer que ces parents sont victimes d'une publicité abusive. Cette offre privée pourrait leur donner le sentiment, s'ils refusent, de ne pas avoir fait tout ce qu'il y a de mieux pour leur enfant. Ce dilemme peut être vécu très cruellement par les parents.

On peut penser aussi que, paradoxalement, la situation ainsi créée pour répondre à une angoisse peut être elle-même génératrice d'une nouvelle angoisse pour les parents. En focalisant l'attention sur les pathologies possibles, l'angoisse, la culpabilité des parents pourrait être accrue à l'idée d'un échec, d'un défaut ou d'un accident dans la conservation de l'échantillon.

Les parents devraient être informés de l'absence actuelle de justification scientifique ou médicale d'un recueil systématique du sang du cordon pour une utilisation exclusivement autologue. Ils devraient être encouragés à participer au développement nécessaire des banques publiques de sang placentaire à destinée allogénique et anonyme en leur indiquant que la traçabilité de l'échantillon recueilli permettrait éventuellement de l'utiliser pour leur enfant si cela s'avérait nécessaire et si le prélèvement restait disponible.

Si la gestion d'une banque autologue était confiée à l'Etat, le coût très élevé de la prise en charge d'une technique inutile, dans un contexte de budget de santé publique nécessairement limité, n'apparaîtrait pas légitime du point de vue éthique. L'encouragement à des banques de sang de cordon à destinée allogénique ne doit pas créer de confusion entre autologue et allogénique.

Dans l'hypothèse où l'évolution scientifique apporterait des éléments encourageants dans le futur, mais inexistantes dans le présent, il appartiendrait au politique d'organiser les conditions d'égal accès aux soins, de sorte que la tension entre l'égoïsme et la solidarité soit réduite au maximum. La solidarité est en effet constamment à inventer.

En conclusion, le CCNE recommande aux pouvoirs publics de promouvoir un important développement des banques publiques de sang du cordon à destinée essentiellement allogénique, plutôt que de souscrire à la constitution de banques privées pour un usage strictement autologue dont l'éventuel intérêt thérapeutique n'est nullement établi.

12 décembre 2002

Annexe : Banques de sang de cordon autologue : aspects internationaux

1. Situation

Les banques commerciales de sang de cordon à usage autologue existent depuis environ 10 ans. Les premières ont été créées aux Etats-Unis (par exemple, *Cryo-Cell*, *Viacord*, *Cord Blood Registry*). Elles peuvent toutes être consultées par Internet. A la date de décembre 2001 il existait 11 banques de ce type aux Etats-Unis.

Les sociétés les plus entreprenantes ont créé des filiales dans d'autres pays (Mexique, Vénézuéla, Pologne, Nouvelle-Zélande, Corée du Sud, pour citer quelques pays en dehors de l'Europe). *Cryo-Cell* est présente dans la majorité des pays de l'Europe de l'Ouest. Le coût pour les parents est d'environ \$1500 à l'inscription, puis \$95 par an pour une durée de conservation de 20 ans.

Allemagne : Une banque privée propose ce service à Leipzig contre 1800 euros pour 20 ans de conservation.

Royaume-Uni : la *UK Cord Blood Bank* est la première banque privée créée (1995) au Royaume-Uni comme une filiale de la banque mère, la *New England Cord Blood Bank*. La société doit recevoir des prélèvements de plusieurs pays en Amérique, en Afrique, en Asie et au Moyen Orient, sans oublier les pays européens suivants : Autriche, Chypre, Allemagne, Grèce, Norvège. Prix : traitement, envoi, et conservation la première année : £395, par la suite le tarif annuel est de £50. Deux autres banques privées sont présentes au Royaume-Uni : 03/02/03 et 03/02/03.

Mexique, Vénézuéla : les banques privées sont des filiales de la *New England Cord Blood Bank*.

Pologne : la banque publique de sang de cordon à usage allogénique collabore avec une compagnie privée *Acti Vision-Life SA* pour conserver le sang du cordon d'enfants pour un usage autologue.

Nouvelle-Zélande : ce pays ne dispose pas d'une banque publique à usage allogénique. La banque privée *Cordblood*, a commencé à fonctionner en juin 2002.

Corée du Sud : *Lifecord*.

2. Législation et réglementation en Europe

Très peu de pays ont statué sur les banques commerciales. Seule l'Italie dispose, depuis janvier 2002, d'une ordonnance interdisant la constitution par des sociétés privées de banques de sang de cordon. Le parlement belge doit examiner une proposition de loi déposée le 13 mars 2001 et un projet d'Arrêté Royal qui devraient aboutir à

l'interdiction de telles banques. En Espagne un décret royal relatif à l'utilisation de tissus humains énonce un certain nombre de critères devant être respectés, notamment celui de but non lucratif, ce qui laisse penser qu'une banque commerciale ne pourrait pas s'établir.

[Aux **Etats-Unis** toutes les banques de sang de cordon doivent être accréditées auprès de la Food and Drug Administration et fournir des données relatives à la sécurité et l'efficacité de leurs procédures. L'accréditation par l'*American Association of Blood Banks* (AABB) est mentionnée par les associations de consommateurs comme offrant une certaine garantie de la qualité des procédures.]

Quelques détails :

Espagne : Toutes les banques de sang du cordon doivent respecter le Décret Royal 411/1996 relative à l'utilisation de tissus humains, ainsi que la directive spécifique que la Région Autonome elle-même doit développer prochainement à ce sujet. Il n'existe dans le Décret Royal aucun argument à l'encontre de la création de banques de sang du cordon autologue. Mais elles devront respecter les conditions et les réquisits inclus dans le Décret royal (infrastructures, personnel, protocoles, contrôles de qualité ...). A noter que dans l'article 16.3 du Décret Royal est spécifié le caractère non lucratif des banques.

Italie : l'ordonnance du 11 janvier 2002 prohibe les banques privées. « Art I. *Il est interdit de créer des banques de conservation du sang prélevé du cordon ombilical au sein de structures de santé du secteur privé, y compris dans celles accréditées à l'exception des structures visées par l'art. 18 de la loi n. 107/1990* ».

Belgique : deux propositions concernent deux lois distinctes sont en discussion.

1) suite à l'implantation d'une première banque commerciale, probablement *Cryocell*, une proposition de loi déposée le 13 mars 2001 vise à prohiber de telles banques. Dans l'exposé des motifs, les parlementaires insistent sur le fait que le statut particulier du sang provenant du cordon ombilical n'est pas défini dans la loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang d'origine humaine, ce qui peut permettre de conclure que ce sang n'est pas visé par la loi. D'où la nécessité d'un nouvel article instaurant une exception dans la loi, à savoir l'article 11bis, qui confère un statut particulier au sang du cordon ombilical. L'article 6 de la même loi dispose que le ministre fixe le prix auquel le sang et les dérivés du sang sont dispensés et délivrés, de manière à exclure tout profit. Cette proposition de loi n'a toujours pas été votée.

2) On dispose également d'une proposition d'Arrêté Royal modifiant l'Arrêté R. du 14/04/88 relatif aux banques de tissus. Le sang du cordon y est considéré comme un tissu. Cette proposition précise dans son

article 2, l'interdiction de « 3° l'utilisation de tissus à des fins préventives d'intention différée ». Elle apporte des précisions relatives à l'agrément et l'autorisation des banques.

On peut aussi consulter à ce sujet l'*Avis n° 11 du Comité consultatif national d'éthique du 20 décembre 1999 relatif au prélèvement d'organes et de tissus chez des sujets sains vivants en vue de transplantation*. Cet Avis souligne bien l'enjeu du statut juridique du sang de cordon.

A notre connaissance, aucune instance européenne supranationale n'a encore pris position sur ces banques, mais on attend un avis du **Groupe Européenne d'Éthique** (GEE) dans les mois à venir. La réflexion en cours porte plutôt sur les banques de tissus destinés à des greffes allogéniques. On peut consulter à cet effet un **avis du GEE de 1998 sur les Aspects éthiques des banques de tissus humains** (Avis n° 11) et une **proposition de directive européenne relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains**, septembre 2002. Les deux instances classent le sang du cordon parmi les tissus (pour la directive européenne, consulter le Journal Officiel des Communautés européennes le 24 septembre 2002 (C 227 E, pages 505-521).

3. Prises de position professionnelles

Si très peu de pays ont pris position à ce jour, de nombreuses instances médicales professionnelles et des groupes impliqués dans les banques publiques ont très majoritairement exprimé une position très réservée. En voici quelques exemples :

France : Académie nationale de médecine, Avis sur *Les banques de sang de cordon autologue*, 19 novembre 2002 : *Dans l'état actuel des connaissances : aucune indication thérapeutique. Dans l'avenir, il n'est pas impossible que des indications puissent se faire jour ...Il n'est pas démontré aujourd'hui que les cellules souches cryoconservées plusieurs décennies gardent leur longévité fonctionnelle. Par ailleurs, le coût de la constitution de telles banques serait exorbitant. Néanmoins, pour ne pas être privé d'un matériel éventuellement intéressant, une solution serait de réserver la cryoconservation de sang de cordon dans un but de greffe autologue à des populations ciblées (...).* L'Académie souhaite par ailleurs « *Interdire l'implantation de banques commerciales privées ayant pour objet le prélèvement et le stockage de sang de cordon pour un usage strictement autologue et interdire, en conséquence, toute démarche publicitaire dans les maternités proposant, contre paiement, le recueil et la conservation du sang*

placentaire pour les besoins éventuels futurs de l'enfant ».

Espagne : la **Commission nationale de l'organisation assurant les greffes** s'est prononcée en 1997 contre la création de telles banques.

Belgique : le **Conseil supérieur d'hygiène** s'est prononcé fin 2001 pour une interdiction des « *usages thérapeutiques autologues à des fins préventives différées* ». Les responsables de la **banque publique** de sang de cordon (www.ordomedic.be/braf/sangcordon.html) : « *Il n'y a à ce jour eu aucune utilisation de sang de cordon autologue. Les indications en seraient très limitées... Le coût d'un programme de congélation autologue du sang de cordon est tout à fait prohibitif par rapport à la probabilité d'utilisation de ce sang de cordon... l'utilisation de sang de cordon autologue ne présente aucun intérêt si ce n'est l'intérêt de firmes privées qui y voient bien entendu une possibilité de faire des profits financiers* ».

Etats-Unis : le **National Marrow Donor Program** a approuvé la position de l'**American Academy of Pediatrics** (1999) selon laquelle « *La difficulté d'estimer de manière précise les besoins en matière de greffes autologues et la disponibilité actuelle des greffes allogéniques font que la conservation privée de sang du cordon en tant qu'assurance biologique est malavisée. Néanmoins on doit envisager la conservation si un membre de la famille a un besoin immédiat ou potentiel de subir une greffe de cellules souches* ». La **Cord Blood Donor Foundation** met les éventuels clients en garde contre les sociétés privées, mais ne les condamne pas.

American Medical Association, Working Group on Ethical Issues in Umbilical Cord Blood Banking, 1997. Considère que le recours au sang de cordon constitue un traitement non encore validé. (« *unproven treatment* ») (*Jama*, vol. 278(11), pp 938-943).

Australie : L'**Australian Cord Blood Bank** (service public) « *n'offre pas ce service parce que son utilité n'a pas été démontrée et il est peu probable que ce sang du cordon soit utilisé.* » (<http://www.sch.edu.au/departments/acbb/donate.asp>).

Royaume-Uni : le **Royal College of Obstetricians and Gynaecologists** (03/02/03) : « *Nous ne préconisons pas à l'heure actuelle le prélèvement et la conservation en routine de sang de cordon par des sociétés commerciales en raison de l'insuffisance des fondements scientifiques d'une telle pratique et des problèmes logistiques afférentes pour les médecins du service national de santé* ».

Suisse : La Commission Centrale d'Ethique de l'**Académie Suisse des Sciences Médicales**, a une position réservée concernant le prélèvement et l'usage des cellules souches humaines pour la recherche scientifique (*Bulletin des médecins suisses*, 2002 ; 83 : Nr 3, p. 85-88). « *L'un de ces problèmes réside dans la conservation en banque du sang issu du cordon ombilical. On dispose, d'une part, de la possibilité d'un entreposage privé – à titre exclusif pour les besoins personnels et*

moyennant contribution financière – et, de l'autre, de la mise en place de banques de sang publiques à la disposition de tous. Les femmes resp. (sic) les parents devraient être informés de ces deux possibilités ». Mais, l'Avis d'experts n° 10 de la **Société de gynécologie et obstétrique** s'est prononcé contre les banques commerciales (10 mai 2002).

Japon : les experts médicaux ont prononcé un avis défavorable.

Gwen Terrenoire, CNRS