

Le prélèvement, la conservation et l'utilisation du sang de cordon

Rappel des données médico-scientifiques, des règles juridiques et des principes éthiques

Par une ordonnance du 21 novembre 2016, le juge des référés de Grasse a autorisé un couple à prélever et conserver le sang du cordon ombilical de son enfant à naître. Cette décision ayant reçu un certain écho médiatique (1), le Conseil d'Orientation de l'Agence de Biomédecine a jugé nécessaire de rappeler l'état actuel des données scientifiques et médicales en la matière et les principes éthiques et l'encadrement juridique qui gouvernent la conservation et l'utilisation de ces produits du corps humain.

Introduction

Le sang de cordon est le sang contenu dans le cordon ombilical et le placenta lors de l'accouchement. Ce sang contient des cellules de l'enfant qui vient de naître. Les cellules du sang de cordon contiennent un nombre important de cellules souches hématopoïétiques (CSH) capables d'auto-renouvellement et de donner naissance à l'ensemble des cellules du sang. Ces cellules souches hématopoïétiques du sang de cordon sont identiques à celles contenues dans la moelle osseuse après la naissance et sont capables de reconstituer lors d'une greffe la totalité de l'hématopoïèse chez le receveur, c'est-à-dire les cellules circulantes du sang : globules blancs (polynucléaires, monocytes, macrophages, lymphocytes), globules rouges et plaquettes.

Il est possible de conserver après congélation ces CSH et de les garder dans une banque de cellules/Unité de thérapie cellulaire (UTC) afin d'assurer une greffe de CSH lors du traitement d'hémopathies malignes (leucémies, lymphomes) chez un patient ayant une compatibilité HLA avec ces CSH. C'est ainsi que depuis plus de vingt ans, de par le monde se sont constituées des banques de CSH de sang de cordon (appelées « banques de sang de cordon ») qui ont permis de greffer plusieurs dizaines de milliers de patients atteints principalement d'hémopathies malignes mais aussi de maladies génétiques en particulier des aplasies médullaires comme l'anémie de Fanconi, des hémoglobinopathies (thalassémie, drépanocytoses), certains déficits immunitaires ou certaines maladies du métabolisme (maladie de Hurler, maladie de Krabbe...) (2).

Le Réseau Français de Sang Placentaire (RFSP) a été créé en 1999. L'activité de prélèvement et de conservation est coordonnée par ce réseau et pilotée par l'Agence de la biomédecine. Les banques de sang placentaire actives, actuellement au nombre de 5, sont situées dans des sites de l'Etablissement Français du Sang (EFS) et des établissements de santé de type CHU. La liste des 28 maternités, aujourd'hui impliquées dans le RFSP, est disponible sur le site internet de l'Agence de la biomédecine (<https://www.agence-biomedecine.fr/Le-reseau-francais-de-sang,156>). Les publications scientifiques montrent que la survie des patients recevant un greffe de CSH provenant de sang de cordon est améliorée avec les greffons riches en cellules. Ceci explique que, depuis 2015, les banques publiques françaises ne conservent que les unités de sang placentaire les plus riches en cellules. Ainsi, sur dix cordons prélevés, un seul est conservé. Au cours de l'année 2015, sur les 1964 allogreffes de CSH réalisées en France, 126 l'ont été avec des unités de sang placentaire, soit 6,4%.

Données médicales et scientifiques

Les CSH du sang de cordon

Comme rappelé en introduction, le sang de cordon comporte en circulation de nombreuses cellules de l'hématopoïèse, c'est à dire des cellules capables de se différencier en cellules circulantes du sang. Le nombre et surtout la grande concentration permet de congeler ces cellules dans le but de les utiliser pour réaliser une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Ces CSH sont plus immatures que celles retrouvées à l'état adulte dans la moelle osseuse ou lors de leur circulation forcée dans le sang. Cependant cette immaturité ne permet pas de s'affranchir de la barrière HLA et il doit y avoir compatibilité entre le receveur et les cellules du cordon.

Il est scientifiquement prouvé que les CSH ne peuvent se différencier que dans la voie de l'hématopoïèse et ne sont pas capables de se différencier dans d'autres voies ou tissus. On ne peut donc utiliser les CSH (du sang de cordon ou d'autres origines) que pour reconstituer l'hématopoïèse. Il n'y a jamais eu de preuve scientifique d'une pluri-potentialité (capacité à donner des cellules et des tissus originaires de différents feuilletts embryonnaires) des CSH. Les CSH de sang de cordon sont des cellules fœtales et non des cellules embryonnaires. Elles n'ont donc pas de capacités de pluripotence et ne sont en aucun cas capables de reconstituer un organe ou un tissu (autre que l'hématopoïèse).

De plus, il est important de rappeler que lors du traitement des hémopathies malignes par greffe de CSH, un des effets importants pour la maîtrise et la non récurrence de la maladie est l'effet greffon anti-leucémie (effet GVL : les cellules immunitaires du greffon vont reconnaître et détruire les cellules leucémiques du patient) qui ne peut apparaître qu'en allogreffe (donneur et receveur différents) et non en autogreffe (donneur pour lui-même) (3).

Concernant la conservation des cellules du sang de cordon pour une éventuelle et hypothétique utilisation autologue ultérieure, la probabilité que l'enfant à naître ait besoin de ses propres cellules du cordon pour un usage thérapeutique est estimé à 1/20 000.

Il n'y a actuellement aucune preuve de l'efficacité et de la sécurité d'une telle utilisation autologue dans le traitement des maladies malignes. Par exemple, la transplantation de sang de cordon autologue n'a pas de place dans le traitement des leucémies. La transplantation autologue n'apporte pas les cellules immunitaires capables d'éliminer les cellules leucémiques, ce que fait une greffe allogénique. Enfin, il existe un risque de récurrence de la maladie en raison de possibles anomalies chromosomiques ou géniques présentes dans les cellules du cordon et responsables du développement ultérieur du processus leucémogène (4). Quand au traitement des cancers, l'invasion médullaire est rare et le recueil de moelle osseuse ou de cellules souches hématopoïétiques du sang périphérique du patient peut être réalisé sans avoir recours au sang de cordon.

Existe-t-il d'autres cellules souches dans le sang de cordon ?

En dehors des cellules souches hématopoïétiques, le sang de cordon contient des cellules endothéliales et des cellules souches mésenchymateuses (CSM).

Les CSM du sang de cordon sont en nombre extrêmement réduit. En dehors du sang de cordon

proprement dit, on trouve des CSM dans la paroi du cordon (gelée de Wharton) et dans le placenta. Dans ces deux tissus, les CSM sont en nombre important. Les cellules souches mésenchymateuses, originaires du même feuillet embryonnaire, le mésoderme, sont des cellules multipotentes, indifférenciées capables d'autorenouvellement et qui peuvent se différencier en plusieurs types cellulaires comme les chondrocytes, les ostéocytes, les ostéoblastes, les myocytes (5). Des données controversées suggèrent que les CSM pourraient également se différencier en d'autres types cellulaires. Ces CSM sont également présentes dans la moelle osseuse après la naissance, leur nombre diminuant avec l'âge (6).

La transplantation de CSM est en cours d'évaluation dans plusieurs essais cliniques concernant des maladies cardiovasculaires, orthopédiques, cutanées (7, 8). Les CSM ont également des propriétés immunosuppressives et ont des effets support pour d'autres cellules grâce à la production de cytokines et de facteurs de croissance. L'effet immunosuppresseur est utilisé dans des programmes de recherche clinique pour le traitement de la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD), maladie qui peut apparaître après greffe de CSH. Les propriétés immunomodulatrices des CSM sont également utilisées dans des essais cliniques de maladies inflammatoires et/ou autoimmunes (diabète juvénile, sclérose en plaque, sclérodermie).

Même si d'autres utilisations thérapeutiques sont envisageables, ceci ressort encore de la recherche et il existe de nombreux programmes de recherche utilisant des CSM dans le cadre de la médecine régénérative. Cependant, les plus nombreux tentent d'utiliser les capacités immunosuppressives des CSM. Ces programmes de recherche cliniques peuvent être auto-logues, mais sont de plus en plus allogéniques.

Le nombre de CSM dans le sang de cordon étant très réduit, il n'est pas possible d'envisager leur utilisation ultérieure. C'est dans le cordon lui-même et dans le placenta que ces cellules sont en grand nombre. Mais leur utilisation clinique potentielle est liée à des études de recherche fondamentale pour déterminer toutes leurs capacités (différenciation, immunosuppression, effet anti-inflammatoire, mode d'action dans la réparation tissulaire...) et aux études de recherche cliniques actuellement menées. L'ensemble de ces études répondant aux critères définis par la loi de bioéthique, les CSM de cordon et de placenta ne peuvent donc pas être utilisés en dehors de protocoles de recherche autorisés.

Enfin, il existe également des cellules souches endothéliales qui ne se différencient qu'en cellules de la paroi des vaisseaux et qui pourraient servir à réparer des vaisseaux sanguins.

Aucune donnée scientifique ne permet de penser qu'il est utile de conserver le sang de cordon de son enfant dans une perspective de médecine régénérative. Ce domaine est encore au stade de la recherche et aucune application ne peut être envisagée avant de nombreuses années. Autrement dit, rien aujourd'hui ne permet d'envisager un traitement efficace et sans danger de maladies telles que, par exemple, certaines maladies neurologiques ou cardiaques, chez l'enfant devenu adulte à l'aide de ses cellules de sang de cordon.

En résumé :

– *L'utilisation allogénique* du sang placentaire permet l'approvisionnement des banques publiques accroissant l'accessibilité des patients atteints d'hémopathies malignes ou d'hémoglobinopathies (maladies héréditaires de l'hémoglobine entraînant une anémie) à la

greffe de cellules souches hématopoïétiques.

- L'*utilisation autologue* du sang de placentaire dans le cadre de la greffe de cellules souches hématopoïétiques n'a pas d'intérêt car il ne peut y avoir d'action greffon anti-leucémie qui est une part essentielle de l'action thérapeutique de la greffe de cellules souches hématopoïétiques dans le cadre des hémopathies malignes. Pour ce qui est des hémoglobinopathies, les CSH de sang de cordon comportent l'anomalie et donc ne peuvent être utilisées en autologues.
- A titre dérogatoire, il peut y avoir une conservation pour une *utilisation intra-familiale* si un frère ou une sœur est atteint(e) d'hémopathies nécessitant une greffe de cellules souches hématopoïétique et qu'existe une compatibilité entre les cellules du sang placentaire et ce frère ou cette sœur.

L'encadrement législatif, de même que les principes éthiques sur lesquels se fonde la loi, tiennent compte des données médicales et scientifiques actuellement disponibles que l'on vient de rappeler.

Les principes éthiques qui gouvernent l'utilisation du sang de cordon, du cordon et du placenta

Plusieurs types de banques ont été créés à travers le monde pour conserver les unités de sang placentaire. Les banques publiques conservent les cellules issues du cordon en vue d'un don allogénique altruiste. A l'inverse, les banques privées à but lucratif offrent la possibilité aux parents, contre rémunération, de conserver les cellules exclusivement pour leur descendance. Le coût d'une conservation de sang de cordon pour une durée de 20 ans varie de 1000 à 3500 euros (9). Dans certains pays, des banques mixtes ou hybrides, ont été créées. Ainsi, plusieurs sociétés privées à but lucratif encouragent les parents à conserver le sang de cordon de leur enfant pour un usage autologue ou pour un membre de la famille qui pourrait en avoir besoin, comme une assurance biologique, « biological insurance ». Les personnes travaillant dans ces compagnies, donc des médecins et des experts extérieurs, pourraient avoir des conflits d'intérêt dans le recrutement des patients si des gains financiers en résultaient.

Les campagnes des firmes privées s'adressent à des parents à un moment de vulnérabilité, leur demandant de prendre la décision rapidement de conserver des cellules du cordon qui pourraient constituer un traitement dans le futur, cette opportunité se présentant une seule fois. Même à un coût élevé, on comprend que des parents puissent être impressionnés par ce type de discours, pourtant inacceptable sur le plan éthique (10). La littérature médicale donne de longues listes de maladies (maladie de Parkinson, diabète, maladies cardiaques, cancers) qui pourraient éventuellement être traitées par une thérapie utilisant les cellules souches du sang de cordon sans qu'il n'y ait actuellement de preuves scientifiques solides (11). Le comité d'éthique pour la science et les nouvelles technologies de la Commission Européenne recommande que les parents soient informés que la probabilité que des cellules souches du sang de cordon puissent être utilisées pour traiter leur enfant est négligeable et qu'un usage thérapeutique futur est très hypothétique (12). La conservation des cellules du sang de cordon à destination autologue représente une charge logistique importante avec un prix élevé alors que les chances d'utilisation de ces cellules sont infimes (13), à l'opposé de ce qui est avancé par les firmes commerciales.

La richesse cellulaire du sang de cordon est par ailleurs loin d'être toujours suffisante pour

envisager leur utilisation, ce qui augmente le caractère illusoire de la démarche de conservation à usage autologue dans des banques privées. Rien ne prouve également que ces firmes privées seront toujours opérationnelles et pourront conserver durant toute la vie de l'enfant le sang de cordon cryopréservé. Certaines de ces firmes aux Etats Unis ont déjà des difficultés à maintenir cette activité.

La démarche des compagnies privées qui encourage les familles à conserver le sang de cordon ne repose donc pas sur des données scientifiques et médicales fiables et ouvre la voie à un marché lucratif fragilisant le socle fondateur de solidarité des banques publiques (14).

Les principes éthiques énoncés dans un avis du Comité Consultatif National d'Ethique (CCNE) de 2002 sur l'utilisation des cellules issues du sang de cordon, du cordon et du placenta, ont inspiré la rédaction de la loi bioéthique de 2011.

L'avis n° 74 du 12 décembre 2002 portait sur « les banques de sang de cordon ombilical » en vue d'une utilisation autologue ou en recherche ». Après avoir constaté que la conservation systématique de sang placentaire pour utilisation exclusivement autologue était, dans l'état actuel de la science, une illusion thérapeutique qui répond davantage à des objectifs de marché, le CCNE s'inquiétait d'une vision excessivement utilitariste, utopiste et commerciale de la conservation autologue du sang placentaire.

Cette attitude réservée à l'égard des banques privées de sang de cordon autologue reposait sur des considérations éthiques: contradiction avec le principe de solidarité ; but mercantile déguisé sous prétexte de rendre service à l'enfant ; remise en cause de la justice et de l'équité puisque, si des indications raisonnables existaient, la proposition devrait devenir systématique et être prise en charge par la collectivité ; discrimination par l'argent découlant de la gestion par le secteur privé. Cette attitude est partagée par de nombreuses institutions (sociétés scientifiques, associations, comités éthiques, comités ad hoc, etc....) non seulement en France (15, 16), mais également à l'échelon international (17). Le Conseil de l'Europe a émis une recommandation en 2004 et publié un guide pour les parents en 2016 (https://www.edgm.eu/sites/default/files/conservation_du_sang_de_cordon_ombilical_2eme_edition_2016.pdf).

En conclusion, le CCNE recommandait aux pouvoirs publics de promouvoir le développement des banques publiques de sang du cordon à destinée allogénique, plutôt que de souscrire à la constitution de banques privées pour un usage autologue dont l'éventuel intérêt thérapeutique n'est nullement établi. Le CCNE a réaffirmé la pertinence de l'interdiction des bio-banques privées dans son avis n° 117 de 2012.

L'encadrement juridique

Les activités de prélèvement, de conservation et d'utilisation du sang de cordon sont strictement encadrées par le code de la santé publique, notamment ses articles L. 1241-1 et suivants, modifiés par la loi relative à la bioéthique (Loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011), qui précisent que le prélèvement de cellules hématopoïétiques du sang du cordon et du sang placentaire, ainsi que les cellules du cordon et du placenta ne peut être effectué qu'en vue d'un don anonyme et gratuit.

Ce n'est qu'à titre dérogatoire que le don peut être dédié à l'enfant né ou sa fratrie en cas de nécessité thérapeutique avérée et dument justifiée lors du prélèvement. Ceci est le cas du don dédié intra-familial lorsqu'au moment de l'accouchement, il existe déjà dans la fratrie un enfant malade susceptible de bénéficier des cellules du cordon de l'enfant à naître. Dans cette situation, le don ne peut être fait que sur prescription du médecin spécialiste de l'enfant malade selon les modalités prévues par un groupe d'experts désignés par le réseau français du sang placentaire. Les indications d'un don intra-familial sont par exemple certaines leucémies, l'anémie de Fanconi ou des maladies héréditaires de l'hémoglobine (drépanocytose, thalassémie).

Autrement dit, la loi, par principe, n'autorise pas la conservation de sang de cordon ombilical ou placentaire à usage autologue dans une finalité thérapeutique éventuelle, et n'envisage la conservation que pour une utilisation thérapeutique avérée et « allogénique », c'est-à-dire pour autrui. À titre exceptionnel, elle autorise le recueil et la conservation pour l'enfant à naître ou ses frères et sœurs en cas d'utilité thérapeutique démontrée et justifiée par une prescription médicale au moment du prélèvement.

Par ailleurs en vertu de l'article L1245-5 du code de santé publique, toute exportation de cellules doit être faite par un organisme autorisé par l'ANSM à exercer cette activité pour les cellules du sang de cordon. A ce jour, aucun établissement en France n'est autorisé à exporter des cellules du sang de cordon en vue d'un usage autologue vers des pays ayant autorisé la conservation de sang de cordon autologue, en particulier l'Angleterre, l'Allemagne, l'Espagne et la Pologne.

Les sociétés privées pratiquant la conservation pour usage autologue demandent aux parents de transporter ou d'envoyer par colis le sang de cordon prélevé. Or, cette pratique est illégale et peut être pénalement sanctionnée (article 511-8 à 511-8-2 du code pénal).

Anonymat, gratuité et bénévolat du don restent des principes fondamentaux du système français.

Rappelons que le Conseil constitutionnel, saisi le 20 mars 2012 par le Conseil d'État d'une question prioritaire de constitutionnalité de ces dispositions (quatrième alinéa de l'article L. 1241-1 du code de la santé publique), a confirmé leur conformité aux droits et libertés notamment en écartant le grief tiré de la méconnaissance de la liberté personnelle en relevant que le choix du législateur de conditionner le prélèvement de ces cellules au recueil préalable du consentement écrit de la femme n'a pas eu pour objet ni pour effet de lui conférer des droits sur ces cellules.

Conclusions

a) L'utilisation de cellules du sang de cordon n'est scientifiquement et médicalement justifiée que dans le cadre des greffes allogéniques de cellules souches hématopoïétiques. En dehors de l'hématopoïèse, toute autre utilisation, en particulier dans le cadre de la régénération tissulaire, est illusoire et ne repose sur aucune donnée scientifique prouvée.

La conservation de CSH de sang de cordon à visée autologue, pour la réparation tissulaire, est non seulement illusoire mais fait courir un risque important à leur réelle indication de greffe allogénique : il y aurait alors détournement d'un nombre plus ou moins grand de sangs de cordon qui n'alimenteraient plus les banques publiques allogéniques, avec pour conséquence un nombre insuffisant de greffons et un amoindrissement de leur diversité HLA.

b) Cette utilisation va à l'encontre des principes éthiques sur lesquels il y a consensus et qui conduisent à privilégier la constitution de banques publiques fondées sur le don anonyme et gratuit en vue d'une utilisation allogénique et à refuser la constitution de banques privées à visée autologue.

c) L'interdiction explicite posée par la loi bioéthique de 2011 est cohérente avec les données médicales et les principes éthiques que l'on a rappelés.

Références

1. Dupont G. Controverse sur la congélation de sang de cordon. *Le Monde*. 18 décembre 2016.
2. Sullivan MJ. Banking on cord blood stem cells. *Nat Rev Cancer*. 2008;8(7):555-63.
3. Thompson PA, Rezvani K, Hosing CM, Oran B, Olson AL, Popat UR, et al. Umbilical cord blood graft engineering: challenges and opportunities. *Bone Marrow Transplant*. 2015;50 Suppl 2:S55-62.
4. Hayani A, Lampeter E, Viswanatha D, Morgan D, Salvi SN. First report of autologous cord blood transplantation in the treatment of a child with leukemia. *Pediatrics*. 2007;119(1):e296-300.
5. Jaing TH. Umbilical cord blood: a trustworthy source of multipotent stem cells for regenerative medicine. *Cell Transplant*. 2014;23(4-5):493-6.
6. Mareschi K, Ferrero I, Rustichelli D, Aschero S, Gammaitoni L, Aglietta M, et al. Expansion of mesenchymal stem cells isolated from pediatric and adult donor bone marrow. *J Cell Biochem*. 2006;97(4):744-54.
7. Malgieri A, Kantzari E, Patrizi MP, Gambardella S. Bone marrow and umbilical cord blood human mesenchymal stem cells: state of the art. *Int J Clin Exp Med*. 2010;3(4):248-69.
8. Roura S, Pujal JM, Galvez-Monton C, Bayes-Genis A. The role and potential of umbilical cord blood in an era of new therapies: a review. *Stem Cell Res Ther*. 2015;6:123.
9. Kaimal AJ, Smith CC, Laros RK, Jr., Caughey AB, Cheng YW. Cost-effectiveness of private umbilical cord blood banking. *Obstet Gynecol*. 2009;114(4):848-55.
10. Fisk NM, Roberts IA, Markwald R, Mironov V. Can routine commercial cord blood banking be scientifically and ethically justified? *PLoS Med*. 2005;2(2):e44.
11. Ballen KK, Verter F, Kurtzberg J. Umbilical cord blood donation: public or private? *Bone Marrow Transplant*. 2015;50(10):1271-8.
12. Ethical aspects of umbilical cord blood banking [Internet]. 2004.
13. Smith FO. Why do parents engage in private cord blood banking: Fear, realistic hope or a sense of control? *Pediatr Blood Cancer*. 2011;56(7):1003-4.
14. Stewart CL, Aparicio LC, Kerridge IH. Ethical and legal issues raised by cord blood banking - the challenges of the new bioeconomy. *Med J Aust*. 2013;199(4):290-2.
15. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Non aux sociétés à but lucratif incitant à la conservation de sang de cordon à visée autologue. 2009. http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/com_press10-12-09.pdf
16. Lansac J, Faucher, C, Milpied, N, Teurnier, F. Conservation de sang de cordon à visé autologue: le contre. La lettre du Gynécologue. 2010. <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/16234.pdf>
17. Petrini C. Ethical issues in umbilical cord blood banking: a comparative analysis of documents from national and international institutions. *Transfusion*. 2013;53(4):902-10.

Annexe : les textes

L'interdiction du prélèvement des cellules hématopoïétiques du sang de cordon et du sang placentaire ainsi que de cellules du cordon et du placenta a été posée par la loi de bioéthique du 7 juillet 2011, accompagnée de dispositions qui ont pour objectif exprès d'empêcher que ne s'institue en France la conservation en vue d'une utilisation autologue.

Article L. 1241-1 du code de la santé publique, dernier alinéa (ajouté par la loi bioéthique de 2011) :

« Le prélèvement de cellules hématopoïétiques du sang de cordon et du sang placentaire ainsi que de cellules du cordon et du placenta ne peut être effectué qu'à des fins scientifiques ou thérapeutiques, en vue d'un don anonyme et gratuit, et à la condition que la femme durant sa grossesse, ait donné son consentement par écrit au prélèvement et à l'utilisation de cellules, après avoir reçu une information sur les finalités de cette utilisation. Ce consentement, est révoquant sans forme et à tout moment tant que le prélèvement n'est pas intervenu. Par dérogation le don peut être dédié à l'enfant né ou aux frères ou sœurs de cet enfant en cas de nécessité thérapeutique avérée et dûment justifiée lors du prélèvement. »

Article L. 1243-2 du code de la santé publique (dans sa rédaction issue de la loi bioéthique de 2011, qui a ajouté le 4^e alinéa) :

« Peuvent assurer la préparation, la conservation, la distribution et la cession, à des fins thérapeutiques autologues ou allogéniques, des tissus et de leurs dérivés et des préparations de thérapie cellulaire, les établissements et les organismes autorisés à cet effet, après avis de l'Agence de la biomédecine, par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé qui s'assure du respect des dispositions du titre Ier du présent livre.

L'autorisation délivrée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, conformément à l'article 6 de la directive 2004/23/ CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains, précise la catégorie de tissus et leurs dérivés ou de préparations de thérapie cellulaire et mentionne les accords passés entre un établissement et des tiers pour la réalisation de ces activités, les procédés de préparation et de conservation mis en œuvre ainsi que les indications thérapeutiques reconnues.

Toute modification substantielle des éléments figurant dans l'autorisation initiale qui affecte une ou plusieurs des activités exercées par l'établissement ou l'organisme autorisé doit faire l'objet d'une nouvelle autorisation. Les autres modifications sont soumises à une déclaration auprès du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Seules peuvent être préparées, conservées, distribuées ou cédées les cellules du sang de cordon et du sang placentaire ainsi que les cellules du cordon et du placenta prélevées dans les conditions mentionnées au dernier alinéa de l'article L. 1241-1. Chacun de ces établissements consacre une part de son stockage au don dédié mentionné à ce même dernier alinéa.

L'Agence de la biomédecine est informée des autorisations délivrées en application du présent article. »

Article 511-7 du code pénal :

« Le fait de procéder à des prélèvements d'organes ou des greffes d'organes, à des prélèvements de tissus ou de cellules, à des greffes de tissus ou à des administrations de préparations de thérapie cellulaire, à la conservation ou à la transformation de tissus ou de préparations de thérapie cellulaire dans un établissement n'ayant pas obtenu l'autorisation prévue par les articles L. 1233-1, L. 1234-2, L. 1242-1, L. 1243-2 ou L. 1243-6 du code de la santé publique, ou après le retrait ou la suspension de cette autorisation, est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende »