

1

La filière du sang en France : un modèle économique fragilisé, une exigence de transformation

PRÉSENTATION

À la suite de deux crises sanitaires majeures, le dispositif français de prélèvement du sang et des produits sanguins a été profondément restructuré durant les années 1990. Le renforcement de la sécurité sanitaire s'est d'abord traduit en 1993 par la séparation des missions, auparavant réunies au sein du Centre national de transfusion sanguine (CNTS), entre trois opérateurs, l'Agence française du sang, devenue ensuite l'Établissement français du sang (EFS), le Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies (LFB) et l'Institut national de la transfusion sanguine (INTS). En 1998 enfin, la responsabilité de la sécurité sanitaire des produits issus du sang a été confiée à une agence, devenue en 2012 l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Dans son rapport public annuel de 2010, la Cour s'interrogeait notamment sur la capacité de la filière à répondre aux besoins en produits issus du sang, qu'il s'agisse des produits sanguins labiles à destination des hôpitaux ou du plasma pour fractionnement destiné au LFB. Elle estimait que les efforts engagés par l'EFS pour améliorer sa productivité étaient encore insuffisants. Elle notait également l'absence d'évaluation de l'impact financier des mesures réglementaires de sécurité sanitaire. Enfin, la Cour relevait le manque de coordination des politiques de recherche de l'EFS et de l'INTS et s'interrogeait sur l'avenir de l'INTS.

Dans le cadre d'une nouvelle enquête, la Cour a examiné la mise en œuvre des recommandations du rapport de 2010. Elle a également constaté que le contexte économique et réglementaire de la filière française du sang et des produits dérivés du sang avait profondément évolué et emportait des risques significatifs pour sa pérennité.

L'organisation de la filière du sang en France, restée quasiment inchangée depuis 2000, est confrontée aujourd'hui à des difficultés qui fragilisent son modèle économique (I). Des pistes pour assurer sa viabilité existent, mais nécessitent une action rapide et concertée des pouvoirs publics (II).

I - Une filière menacée, une pérennité incertaine

Vingt ans après la restructuration de la filière du sang, les opérateurs sont aujourd'hui confrontés à une remise en question de leur équilibre économique, voire à des difficultés financières importantes, des interrogations sur leur pérennité et une exigence de transformation.

A - Un dispositif hérité de la crise du sang contaminé, reposant sur trois opérateurs

1 - L'Établissement français du sang, opérateur unique de la transfusion sanguine

Créé le 1^{er} janvier 2000, placé sous la tutelle du ministre chargé de la santé, l'EFS a pour mission principale, aux termes du code de la santé publique²³⁹, de veiller à la satisfaction des besoins des établissements de santé en matière de produits sanguins labiles (PSL)²⁴⁰ destinés à la transfusion. L'EFS a le monopole de la collecte du sang et des produits sanguins en France. En outre, il assure l'approvisionnement du LFB en plasma destiné à la fabrication de médicaments.

L'EFS effectue chaque année près de 3 millions de prélèvements de sang total, de plasma et de plaquettes²⁴¹ auprès de plus de 1,3 million de donneurs, dans le respect des principes du don éthique, qui garantissent le caractère bénévole, anonyme et gratuit du don²⁴². Après une étape de

²³⁹ Article L. 1222-1 du code de la santé publique.

²⁴⁰ Les produits sanguins labiles sont des produits issus d'un don de sang et destinés à être transfusés à un patient. Ils comprennent les concentrés de globules rouges (CGR), le plasma thérapeutique et les plaquettes.

²⁴¹ Les prélèvements de plasma et de plaquettes sont effectués par aphérèse, qui est une technique de prélèvement de certains composants sanguins par circulation extracorporelle du sang. Les composants non prélevés sont réinjectés au donneur.

²⁴² Interprétation du don éthique plus restrictive que le droit européen, qui autorise l'indemnisation du don.

qualification biologique²⁴³, ces prélèvements ont permis de traiter près d'un million de patients en 2017.

Les prix de cession des produits sous monopole et du plasma cédé au LFB sont fixés par arrêté ministériel, à l'exception, depuis 2014, des prix du plasma cédé à des fins thérapeutiques²⁴⁴.

Au titre de ses activités hors monopole, l'EFS réalise chaque année plus de 500 millions d'actes de biologie médicale, notamment des examens d'immunohématologie des receveurs. Il gère aussi 76 centres de santé, compte 19 équipes de recherche²⁴⁵, exploite avec leur concours cinq plateaux de thérapie innovante et assure dans neuf banques la garde de poches de sang placentaire, riche en cellules souches hématopoïétiques.

En 2017, l'EFS a réalisé un chiffre d'affaires de près de 865 M€²⁴⁶ et employait près de 8 600 salariés, répartis entre le siège (300 environ) et treize établissements régionaux²⁴⁷.

2 - Le Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies, entreprise publique chargée de la fabrication de médicaments dérivés du plasma

Le LFB a pour activité principale la fabrication de médicaments obtenus par fractionnement du plasma humain. Il est investi, aux termes du code de la santé publique²⁴⁸, de la mission de fractionner en priorité le plasma issu du sang ou de ses composants collectés par l'EFS et de distribuer prioritairement sur le territoire français les médicaments qui en sont issus, pour satisfaire les besoins nationaux. Le prix de ces médicaments est fixé par le comité économique des produits de santé (CEPS). Il a également développé à partir des années 2000, comme prévu par le code de la santé publique, une activité de recherche et développement

²⁴³ Cette étape consiste à vérifier l'absence de virus, parasites ou bactéries avant de délivrer les produits aux établissements de santé.

²⁴⁴ À la suite d'un arrêt du Conseil d'État du 23 juillet 2014 qui a requalifié en médicament dérivé du sang le plasma sécurisé par solvant détergent, à la demande de la société Octapharma, ouvrant ainsi à la concurrence l'ensemble du marché des plasmas cédés à des fins thérapeutiques. La société Octapharma est aujourd'hui l'unique concurrent de l'EFS sur le marché français.

²⁴⁵ Source : rapport d'activité 2017.

²⁴⁶ Dont environ 10 % relatifs aux activités hors monopole.

²⁴⁷ Au 1^{er} janvier 2018, le périmètre des établissements régionaux a été aligné sur les nouvelles régions administratives.

²⁴⁸ Article L. 5124-14 du code de la santé publique.

pour la production de médicaments issus des biotechnologies, principalement pour la substitution des médicaments dérivés du plasma.

Le fractionnement du plasma

Le fractionnement du plasma a pour but d'isoler principalement trois familles de protéines : les immunoglobulines, prescrites en faveur de patients atteints de déficits immunitaires ou de maladies auto-immunes ; l'albumine, indiquée dans le traitement des insuffisances hépatiques aiguës et du collapsus cardio-vasculaire ; les facteurs de coagulation, notamment le fibrinogène, utilisés dans celui de l'hémophilie.

Constitué initialement sous la forme d'un groupement d'intérêt public, le LFB a été transformé en 2006 en une société anonyme à conseil d'administration, LFB SA, dont le capital est détenu à 100 % par l'État. LFB SA détient la totalité du capital de deux filiales principales, LFB Biotechnologies et LFB Biomédicaments. Cette dernière est seule autorisée à exercer l'activité de fractionnement du plasma. Le LFB collecte également du plasma à l'étranger pour la fabrication de médicaments destinés à l'exportation principalement en Europe et dans certains pays émergents.

LFB SA a réalisé en 2017 un chiffre d'affaires consolidé de 490 M€. Il comptait environ 2 250 salariés, dont les deux tiers dans LFB Biomédicaments. Le groupe détient environ 2,5 % du marché mondial des médicaments issus du plasma, estimé à 20 Md\$ en 2015. En France, le LFB détient moins de 50 % de parts de marché auprès des établissements de santé, aux côtés de grandes entreprises pharmaceutiques internationales qui opèrent généralement à partir de plasma dont le don est rémunéré.

L'organisation de la filière du sang à l'étranger

Dans la plupart des pays, les activités de collecte de sang total pour transfusion sont séparées de l'industrie du fractionnement du plasma qui dispose de ses propres réseaux de collecte. Seuls les Pays-Bas disposent d'un opérateur public unique, Sanquin, qui a le monopole de la collecte du sang et des produits sanguins et du fractionnement du plasma.

Dans les autres pays européens et aux États-Unis, la collecte de sang total est généralement confiée à des organismes publics ou privés sans but lucratif, du type Croix-Rouge, tandis que la collecte et le fractionnement du plasma sont effectués par des entreprises à but lucratif.

En Italie et en Espagne, la collecte du sang est partagée entre des centres publics et des organismes privés à but non lucratif (associations et fédérations des donneurs en Italie, Croix-Rouge en Espagne). Au Royaume-Uni, la collecte de sang total est organisée sur le territoire national par le *NHS Blood and Transfusions* (NHSBT). En Suède, la collecte de sang est décentralisée dans les établissements de transfusion sanguine des 21 comtés et régions, tous publics à l'exception d'un organisme privé. En Allemagne, la collecte et la distribution du sang et des produits sanguins est partagée entre la Croix-Rouge (70 %), les universités (15-20 %) et des sociétés commerciales privées à but lucratif²⁴⁹ (10-15 %). Aux États-Unis, les centres de sang à but non lucratif et la Croix-Rouge américaine assurent la collecte du sang et du plasma pour les hôpitaux. En définitive, la France est le seul pays à avoir confié le monopole de la collecte du sang et des produits sanguins à un opérateur public unique et le fractionnement à une entreprise à capitaux publics.

La production mondiale de médicaments dérivés du plasma est assurée majoritairement par des laboratoires pharmaceutiques privés internationaux, dont certains étaient à l'origine des laboratoires nationaux (Kedrion en Italie et Grifols en Espagne). Principalement située dans les pays développés, cette industrie est très concentrée. Trois opérateurs principaux dominent le marché mondial : Shire (résultat d'une fusion avec la division pharmaceutique de Baxter), CSL-Behring et Grifols détiennent de l'ordre de 80 % du marché mondial. Ils opèrent à partir de plasma collecté principalement aux États-Unis (pour 85 % de l'approvisionnement mondial) et dans une moindre mesure en Europe.

3 - L'Institut national de la transfusion sanguine, en charge de missions de référence, de formation et de recherche

L'INTS est un groupement d'intérêt public (GIP) entre la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) et l'EFS. Créé initialement pour une durée de 15 ans, il a vu sa convention constitutive renouvelée quatre fois par avenants, approuvés par les arrêtés des 2 mai 2007, 26 janvier et 31 décembre 2012, puis du 28 décembre 2017, qui l'ont prorogée pour respectivement cinq ans, un an, cinq ans à nouveau et, enfin, dix-huit mois jusqu'au 30 juin 2019 en vue de sa dissolution.

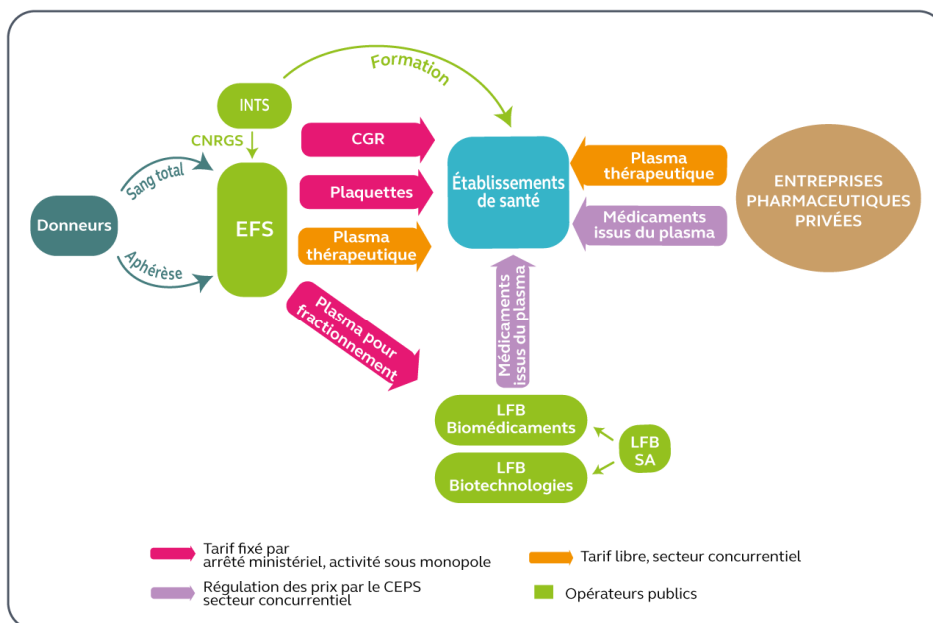
L'INTS exerce des activités de recherche au sein d'unités mixtes associant l'INSERM et des universités. Ses activités de formation comprennent des formations professionnelles continues dans la transfusion sanguine à destination des professionnels de santé et une participation à titre de prestataire de service à des formations universitaires. Il abrite

²⁴⁹ Comme Haema racheté par le groupe Grifols en mars 2018.

également le Centre national de référence des risques infectieux transfusionnels (CNR-RIT) et le Centre national de référence pour les groupes sanguins (CNRGS). Ce dernier partage avec l'EFS la gestion de la filière des sangs rares. Il est chargé de donner un avis, qui s'impose à l'EFS, sur les entrées et sorties de la Banque nationale des sangs de phénotype rare (BNSPR), dont la gestion est elle-même assurée par l'EFS. En revanche, l'INTS n'a plus de rôle en matière de sécurité transfusionnelle, celui-ci ayant été dévolu à l'ANSM en 2014.

L'INTS emploie près de deux cents collaborateurs, dont seulement deux tiers sont des salariés directs. Principalement financé par une dotation de l'assurance maladie, qui représente 65 % de ses recettes, il dispose d'un budget annuel de fonctionnement d'environ 14 M€.

Organisation de la filière du sang en France



Source : Cour des comptes

B - Des opérateurs confrontés à une remise en cause de leurs conditions d'activité

1 - L'Établissement français du sang : un équilibre financier précaire en l'absence de gains d'efficience suffisants

a) Une baisse des prescriptions médicales en produits sanguins compensée par l'évolution des tarifs réglementés

Le nombre de dons de sang total recueillis diminue depuis 2013 en raison de la baisse régulière de la demande des établissements de santé en concentrés de globules rouges (CGR) et en plasma pour transfusion du fait de l'évolution des pratiques médicales²⁵⁰. Cette baisse des prescriptions des CGR, pourtant amorcée dès 2010 à l'étranger, n'a pas été anticipée par l'EFS.

La baisse des prescriptions de CGR à l'étranger

La diminution constatée de la demande de CGR n'est pas propre à la France. Aux États-Unis, la distribution d'unités de concentrés de globules rouges (CGR), le produit de loin le plus utilisé, a chuté de près de 14 millions en 2010 à un peu plus de 11 millions en 2015 (-18 % environ). En Allemagne, elle a baissé de plus de 20 %, de 2010 à 2016. Ce recul est du même ordre en Australie, plus faible mais significatif aux Pays-Bas et en Belgique.

Entre 2010 et 2016, le nombre de CGR distribués pour 1 000 habitants est passé d'environ 37 à un peu plus de 35 en France, de 57 à 35 au Danemark, de 52 à 42 en Suède ou encore de 41 à 33 en Norvège. Si la France se trouve actuellement dans une position moyenne, une baisse supplémentaire apparaît possible au regard de la situation de certains pays comparables. Au Québec, aux Pays-Bas, au Royaume-Uni et en Irlande le nombre de CGR pour 1000 habitants était ainsi compris entre 25 et 30 en 2015.

Pour autant, le chiffre d'affaires de l'établissement est resté stable, grâce à des revalorisations des tarifs des CGR et des plaquettes et à l'augmentation en volume des cessions de plasma au LFB. L'équilibre économique de l'EFS repose en effet principalement sur les tarifs administrés des spécialités délivrées aux établissements de santé. Plusieurs augmentations tarifaires des CGR ont eu lieu en 2014 et 2015, puis à

²⁵⁰ Chirurgie moins invasive, baisse des prescriptions de produits sanguins en obstétrique et pour les personnes âgées.

nouveau en 2017 et 2018²⁵¹. Ces augmentations ont majoré au total le prix d'une unité de CGR de plus de 5 %, entraînant un surcoût annuel de plus de 23 M€ pour l'assurance maladie.

Les efforts de maîtrise des dépenses d'approvisionnement déployés par l'EFS au cours de ces dernières années n'ont pas suffi à compenser le dynamisme de ses dépenses de personnel²⁵² lié notamment au recours croissant à du personnel intérimaire. En raison de coûts de production non couverts par les tarifs administrés, plusieurs segments d'activité sont déficitaires, comme le prélèvement du plasma par aphérèse vendu au LFB et les activités hors monopole²⁵³.

Au total, le résultat d'exploitation de l'EFS est devenu négatif en 2014 et le résultat net ne reste équilibré que grâce au crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi (CICE)²⁵⁴.

b) De faibles gains de productivité liés à une organisation de la collecte peu efficiente

Les quatre cinquièmes de la collecte de sang total sont prélevés annuellement au moyen de 40 000 collectes mobiles dans les villages, quartiers de villes, entreprises et établissements d'enseignement. Malgré de nombreuses réflexions sur l'organisation de ces collectes, celle-ci a peu évolué et reste peu efficiente par rapport au nombre et à la qualification des personnels mobilisés.

En dépit des évolutions permises par l'ordonnance du 20 octobre 2016, qui conforte le rôle et les pouvoirs de l'EFS vis-à-vis des établissements régionaux, l'organisation des collectes mobiles reste encore marquée par l'indépendance historique des établissements et par un pilotage national insuffisant, se traduisant par une grande hétérogénéité des pratiques. Les choix opérés et les résultats obtenus sont ainsi très hétérogènes suivant les régions. Ainsi, les préconisations nationales de suppression des « petites » collectes²⁵⁵ sont inégalement suivies, de même que l'harmonisation du nombre de lits par infirmi(e)re en collecte mobile.

²⁵¹ Les augmentations portant sur 2017 et 2018 ont été justifiées par le financement d'une nouvelle mesure de sécurité sanitaire d'atténuation des pathogènes dans les plaquettes décidée par le ministère chargé de la santé.

²⁵² Les dépenses de personnel sont passées de 56,3 % du chiffre d'affaires en 2013 à 58,8 % en 2017.

²⁵³ En particulier les examens d'immunohématologie des receveurs et les centres de santé.

²⁵⁴ Soit un CICE de 12,3 M€ en 2017 pour un résultat net de 8,2 M€.

²⁵⁵ Entre 30 et 50 dons, voire inférieures à 30 dons par collecte.

Les moyens mobilisés par collecte sont très variables. Les difficultés de prévision du nombre de donneurs ainsi que l'obligation de présence d'un médecin sur chaque site de collecte conduisent à affecter des ressources excédentaires par rapport aux dons effectivement recueillis.

S'agissant des sites fixes de prélèvement, qui collectent à la fois du sang total par prélèvement et du plasma et des plaquettes par aphérèse, leur nombre a été réduit de 159 en 2009 à 124 en 2018 et 37 d'entre eux ont fait l'objet d'une profonde restructuration. Pour autant, ces centres apparaissent toujours en sureffectifs au regard de l'activité réalisée.

2 - Le LFB : des pratiques industrielles défailtantes et une stratégie de diversification trop ambitieuse

a) Deux injonctions de l'ANSM et une forte baisse du chiffre d'affaires

Une lettre d'injonction émise début 2017 par l'ANSM a mis en évidence des déviations par rapport aux normes, portant sur plusieurs aspects du processus industriel. Les réponses apportées par le LFB ayant été jugées insuffisantes, l'agence a réitéré en mai 2018 une injonction portant sur la quasi-totalité des points de l'injonction initiale, augmentés de plusieurs points nouveaux. Ces injonctions visaient à la fois l'insuffisance du système qualité, le non-respect des autorisations de mise sur le marché (AMM) par le processus de production et la non-conformité de plusieurs équipements aux bonnes pratiques pharmaceutiques.

L'année 2017 et le premier semestre 2018 ont été marqués par une forte baisse du chiffre d'affaires, en raison d'un ralentissement du rythme de production afin de permettre l'identification et la correction des déviations recensées. Malgré cela, le nombre de lots produits non certifiés par le service qualité interne du LFB ou non libérés par l'ANSM²⁵⁶ a fortement augmenté, entraînant une hausse des coûts. Les comptes du LFB ont enregistré en 2017 une perte de 152 M€ représentant plus de 30 % de son chiffre d'affaires de l'année.

²⁵⁶ Les médicaments dérivés du sang sont soumis à une procédure spécifique de libération des lots, qui consiste en une revue complète par l'ANSM du processus de fabrication du lot et en un contrôle de sa qualité virale. Si le résultat du contrôle est conforme, un certificat de libération est émis permettant ainsi la commercialisation du lot dans l'ensemble des États membres de l'Union européenne.

b) La responsabilité de l'État actionnaire dans les choix stratégiques et les défauts de gouvernance du LFB

Depuis le début des années 2000, le LFB a poursuivi une stratégie visant à diversifier son activité par un développement dans les biotechnologies. Cette diversification devait pallier la baisse tendancielle de la marge sur le fractionnement du plasma et anticiper le remplacement de certains médicaments dérivés du plasma par des produits issus des biotechnologies. Ce développement dans les biotechnologies a été financé par un prélèvement sur la marge dégagée par l'activité de fractionnement du plasma.

Or, le LFB a une taille insuffisante pour mener à bien des projets de développement très risqués dans les biotechnologies jusqu'à leur mise sur le marché et notamment pour financer des études cliniques de phase III particulièrement coûteuses. Après des dépenses totales de près de 700 M€ depuis 2009 pour l'activité dans les biotechnologies²⁵⁷, cette stratégie n'a pas apporté les bénéfices escomptés, le LFB n'ayant dégagé à ce jour aucun chiffre d'affaires significatif dans cette activité, malgré de nombreux produits en portefeuille. Les deux principaux produits en développement issus du génie génétique, sur lesquels reposaient des prévisions très optimistes d'augmentation du chiffre d'affaires du groupe à partir de 2018²⁵⁸, n'ont pas obtenu les agréments nécessaires de l'agence pharmaceutique américaine.

Cette stratégie a été soutenue par l'Agence des participations de l'État (APE), qui représente l'État actionnaire dans les organes de gouvernance du LFB. N'ayant pas d'expertise technique dans les métiers du LFB²⁵⁹, l'APE s'est appuyée principalement sur les conseils de cabinets de consultants, qui ont conforté les choix technologiques et stratégiques du groupe.

Par ailleurs, jusqu'en 2017, le LFB n'a pas été doté d'une gouvernance en mesure d'opérer réellement les choix stratégiques et de contrôler l'action des dirigeants de la société. L'entrée en fonction du nouveau PDG a permis une amélioration de la gouvernance qui devra être confirmée. Jusqu'en 2016, seuls deux des cinq administrateurs

²⁵⁷ Comprenant les dépenses et investissements, nets des revenus, réalisés pour les activités industrielles et commerciales et la recherche et développement dans les biotechnologies.

²⁵⁸ Les plans à 10 ans montraient une multiplication par plus de 5 du chiffre d'affaires et par près de 10 de la marge brute, qui se sont révélées irréalistes.

²⁵⁹ Le LFB est la seule entreprise du secteur pharmaceutique dans le portefeuille de l'APE.

indépendants présents au sein d'un conseil d'administration de dix-huit membres avaient une expérience dans le secteur pharmaceutique et aucun dans l'industrie de fractionnement du plasma. Pendant l'année 2017, dans une période cruciale pour le LFB, le groupe a été dirigé par un président maintenu par intérim pendant plus d'un an, avant la nomination par l'État d'un nouveau président directeur général issu de l'industrie pharmaceutique.

C - Des risques pesant sur l'équilibre économique et financier des opérateurs pour les prochaines années

1 - D'importants défis financiers et opérationnels pour l'EFS

L'évolution des règles en matière de concurrence, de bonnes pratiques transfusionnelles et de fiscalité constitue autant de défis pour l'EFS.

Avec l'ouverture à la concurrence du marché du plasma thérapeutique cédé aux établissements de santé, jusque-là monopole de l'EFS²⁶⁰, l'EFS a dû consentir d'importantes baisses de prix en 2016 et 2017 pour conserver ses parts de marché face à la concurrence du produit d'Octapharma. Il pourrait à l'avenir voir ses ventes baisser en volume²⁶¹. Le risque d'ouverture à la concurrence d'autres produits sanguins, qui apparaît aujourd'hui limité, pourrait s'accroître à moyen terme, en particulier dans l'hypothèse d'une révision à venir de la directive européenne du sang²⁶².

Les bonnes pratiques européennes applicables à l'EFS ont été modifiées par la directive européenne relative aux normes et spécifications applicables au système de la qualité dans les établissements de transfusion sanguine du 25 juillet 2016²⁶³, avec une date d'application au 15 février 2018. Cette nouvelle directive doit faire passer l'EFS d'une logique médicale prévalant actuellement dans le domaine des produits sanguins labiles, à des standards comparables à ceux de l'industrie pharmaceutique, très éloignés des pratiques actuelles, avec des effets importants en termes d'organisation, de personnel et d'investissements.

²⁶⁰ À la suite de l'arrêt du Conseil d'État du 23 juillet 2014 précité.

²⁶¹ Les marchés passés avec les hôpitaux ont des durées courtes, comprises entre un et deux ans.

²⁶² En Allemagne, tous les PSL sont considérés comme des médicaments et sont soumis à la double réglementation des produits sanguins et des médicaments.

²⁶³ Directive UE 2016/1214.

Bien qu'ayant participé à son élaboration, l'EFS a tardé à prendre la mesure de ce changement et doit encore déployer un plan d'action qui devrait s'étendre jusqu'à 2022, dont le coût reste à évaluer.

Enfin, depuis sa création, l'EFS bénéficie d'un régime fiscal d'imposition à la TVA et à la taxe sur les salaires dérogatoire au code général des impôts²⁶⁴, qui améliore le résultat de l'EFS de 76,5 M€ par an. Malgré les alertes répétées de la Cour, notamment dans son rapport public annuel de 2005, puis à nouveau dans son rapport public annuel de 2010, et un arrêt de la Cour de justice des communautés européennes²⁶⁵ qui a confirmé l'exonération de la TVA des produits sanguins labiles, le régime fiscal de l'EFS n'a été régularisé qu'au 1^{er} janvier 2019. La loi de financement de la sécurité sociale pour 2019 a partiellement compensé cette évolution en exonérant l'EFS de la taxe sur les salaires, entraînant une moindre charge de 24 M€ annuels. Cette compensation est complétée, pour les années 2019 et suivantes, par une augmentation des tarifs des PSL²⁶⁶. Le ministère en charge de la santé a indiqué à la Cour qu'une dotation exceptionnelle de l'assurance maladie, de 40 M€, était également prévue pour la seule année 2019.

2 - Un projet longtemps différé de construction d'une nouvelle usine du LFB à Arras

La priorité donnée par les dirigeants du groupe au développement dans les biotechnologies a conduit à un déficit d'investissement dans les activités plasmatiques. Ce n'est qu'en 2015 que le conseil d'administration a été saisi d'un projet de construction d'une nouvelle usine à Arras, devant se substituer aux équipements anciens de son site de Lille et permettre d'accroître les capacités de production du LFB en médicaments dérivés du plasma en prévision d'une augmentation forte des besoins en France et à l'international. Ce projet s'est accompagné d'une augmentation de capital par l'État de 230 M€ en 2015.

Selon le calendrier initial, la nouvelle usine devait entrer en exploitation en 2020. Cependant, les capacités de gestion du groupe se sont révélées trop limitées pour ce projet de très grande ampleur, sans équivalent en France aujourd'hui dans le secteur pharmaceutique et au-delà. Alors que le coût du projet présenté au conseil d'administration était dès l'origine

²⁶⁴ Résultant d'une décision du Premier ministre prise lors de la création de l'EFS et publiée dans le bulletin officiel des impôts, en contradiction avec les articles 261 et 281 *octies* du code général des impôts.

²⁶⁵ Arrêt du 5 octobre 2016 de la CJUE fondé sur la directive européenne relative au système commun de TVA.

²⁶⁶ Arrêté du 26 décembre 2018.

fortement sous-évalué, il a dû être revu à la hausse à plusieurs reprises pour atteindre plus de deux fois celui initialement présenté. Les organes de gouvernance ont réagi avec retard à ces difficultés, en raison selon l'État actionnaire de l'information tardive transmise par le management et des diligences qu'il convenait de conduire, ce qui a contribué à aggraver le décalage du calendrier et le dérapage des coûts. La date de mise en service est aujourd'hui décalée de quatre ans par rapport aux plans initiaux.

Le financement de cette nouvelle usine, qui reposait initialement sur l'apport en capital de 230 M€ de l'État, n'est plus assuré aujourd'hui, en raison des difficultés financières du groupe, et l'apport de nouvelles ressources en capital au LFB s'impose pour mener à bien ce projet.

II - Des choix à faire pour pérenniser la filière française du sang

Les difficultés économiques et opérationnelles auxquelles est confrontée la filière du sang et des médicaments dérivés du plasma en France menacent sa pérennité. Des décisions et des efforts partagés entre les pouvoirs publics et les opérateurs eux-mêmes s'imposent pour préserver cette filière importante pour la sécurité d'approvisionnement des établissements de santé. Telle devrait être l'une des missions du comité de pilotage de la filière récemment institué.

A - Moderniser la gestion de l'EFS et faire évoluer le cadre réglementaire de son activité

1 - Renforcer le pilotage de l'activité

L'EFS a commencé à déployer en 2018 un outil de gestion des temps de travail qui permettra également de planifier ses activités. Il reste à assurer la mise en place de cet outil pour optimiser les moyens dédiés à la collecte dans l'ensemble des régions et réduire les coûts.

Un pilotage plus affirmé par la direction de l'EFS est également nécessaire pour améliorer l'efficacité de la collecte (élaboration d'indicateurs nationaux de performance des équipes de prélèvement, mise en place d'une comptabilité analytique par centre fixe de collecte, formalisation de procédures par métier opposables aux établissements régionaux...). L'homogénéisation des pratiques est enfin indispensable en vue de la mise en place à venir des nouvelles bonnes pratiques européennes.

2 - Assurer la transformation numérique et l'automatisation des processus

À l'instar d'autres pays, l'EFS doit moderniser la communication avec les donneurs de manière à augmenter significativement le taux d'utilisation des créneaux de prélèvement disponibles en collecte fixe ou mobile et abaisser ainsi les coûts fixes élevés de son activité, en matériel et surtout en personnel. La prise de rendez-vous en collecte mobile mais aussi par internet doit ainsi être généralisée et rendue accessible sur *smartphone*.

L'enjeu crucial pour l'EFS du renouvellement de la population des donneurs et d'un lien à créer avec les jeunes générations dépend de cette modernisation de la relation avec les donneurs, pour laquelle l'EFS est singulièrement en retard, les projets initiés en ce sens parfois depuis déjà plusieurs années n'ayant toujours pas abouti.

Les relations avec les établissements de santé ne sont pas informatisées. La transmission des prescriptions entre l'hôpital et le site de délivrance²⁶⁷ de l'EFS au sein de l'établissement de santé est réalisée par fax, par réseau pneumatique ou par coursier et entraîne des ressaisies, génératrices de risques sur l'identité du patient et sur le contenu de la prescription.

L'Angleterre, un exemple de gestion du sang modernisée

Le *NHS Blood and Transplant* a significativement réduit les coûts de production des produits sanguins au cours des dernières années, en réduisant le nombre de sites de collecte et en modernisant ses processus de production, ce qui lui a permis d'abaisser le prix facturé aux hôpitaux.

Il s'est largement approprié les outils numériques. Chaque donneur peut disposer d'un compte lui permettant de prendre et de gérer ses rendez-vous notamment depuis une application sur *smartphone*. Les dons pris sur rendez-vous représentaient déjà 83 % des dons en 2014. Par ailleurs, le NHSBT s'est fixé pour objectif de créer une base de données unique contenant l'ensemble des informations liées à la transfusion afin d'améliorer le parcours de soins des patients.

²⁶⁷ La délivrance de produits sanguins consiste à sélectionner pour un patient donné un ou plusieurs produits sanguins et à les lui mettre à disposition sur prescription médicale.

Avec la stratégie *Blood 2020*, le NHSBT prévoit de développer une relation 100 % dématérialisée avec les hôpitaux. Dès à présent, la gestion des stocks de CGR se fait de manière automatisée avec certains établissements. Le NHSBT a alors accès directement aux données de l'hôpital. Ce dispositif sera étendu à 110 établissements de santé représentant 70 % de la demande en produits sanguins.

Les processus de production de l'EFS doivent également être modernisés afin de réduire leurs coûts. En particulier, le processus de préparation des produits sanguins (centrifugation, stockage) reste très manuel, dans des conditions de travail souvent difficiles²⁶⁸, alors même que ces tâches pourraient être plus largement automatisées, comme c'est le cas dans d'autres pays. L'automatisation des actes d'immunohématologie au sein de l'EFS doit par ailleurs être poursuivie.

La préparation du prochain contrat d'objectifs et de performance avec l'État pour la période 2019-2022 doit être l'occasion de renforcer la stratégie d'investissement de l'établissement en ce sens.

3 - Recentrer les activités de l'EFS sur son cœur de métier

Les activités développées par l'EFS hors monopole sont durablement déficitaires.

Les examens d'immunohématologie du receveur sont partagés entre l'EFS, les établissements de santé et les laboratoires privés. L'EFS effectue plus fréquemment les examens complexes, peu automatisables, et dont la rémunération ne couvre pas les coûts, alors que les examens simples sont conservés par les établissements de santé et les laboratoires. Cette répartition devrait être revue, de même que celle de la délivrance des produits sanguins aux patients, qui lui est liée. En particulier, le maintien par l'EFS de sites de délivrance et d'immunohématologie ayant une activité faible ne se justifie pas, ces activités pouvant être effectuées par les hôpitaux dans de meilleures conditions de sécurité et d'efficience.

L'EFS doit transférer son activité de centres de santé aux hôpitaux qui pratiquent déjà les mêmes actes. L'extinction des banques de sang placentaire, dont l'activité est en net déclin, doit être envisagée.

Enfin le recentrage des activités de recherche de l'EFS sur son cœur de métier, prévu par le contrat d'objectif et de performance 2015-2018, n'a

²⁶⁸ Manipulations effectuées dans des chambres froides pouvant aller de -30 degrés à 4 degrés.

pas eu lieu. Les dépenses qui lui sont consacrées (14 M€ de dépenses nettes en 2017) n'ont pas diminué depuis 2014. Ces activités restent marquées par une grande décentralisation, l'absence de thématiques prioritaires et une dispersion importante des moyens. Elles devraient être recentrées autour de thématiques relevant des missions de l'EFS dans la transfusion sanguine, avec notamment la réduction du nombre de plates-formes de production de médicaments de thérapie innovante²⁶⁹.

4 - Alléger les contraintes pesant sur la qualification des personnels de collecte

La réglementation française impose la présence permanente d'un médecin sur le lieu de collecte du sang et des produits sanguins. Celui-ci assure l'entretien préalable au don tandis que les prélèvements sont effectués par des personnels infirmiers. L'expérimentation menée en 2015, puis la généralisation en 2017 des entretiens préalables au don effectués par des personnels infirmiers, ont montré que les conditions de sécurité étaient respectées. Dans d'autres pays comparables, les collectes de sang peuvent être organisées sans présence obligatoire d'un médecin sur place.

Un dispositif de téléassistance médicale, actuellement à l'étude, en remplacement de la présence physique du médecin, permettrait de pallier les fortes difficultés observées dans le recrutement des médecins de prélèvement. Une telle mesure, qui pourrait être complétée par le recours pour les prélèvements à des techniciens formés sous la supervision des personnels infirmiers, permettrait également de réduire le coût de la collecte.

B - Rationaliser l'organisation de la filière en confiant les missions de l'INTS à d'autres opérateurs

Alors que tous les rapports de contrôle et d'inspection établis depuis 1999 recommandaient de transférer les activités de ce GIP à d'autres structures, la convention constitutive de l'INTS a été prorogée à quatre reprises. Ce transfert doit à présent être organisé sans tarder afin de respecter l'échéance du 30 juin 2019 pour la dissolution du GIP, qui découle d'un dernier avenant approuvé par un arrêté du 28 décembre 2017. D'autres opérateurs pourraient accueillir les missions de l'INTS dans de

²⁶⁹ Cinq plates-formes non spécialisées.

bonnes conditions. Les faiblesses de gestion du GIP plaident également en faveur de sa dissolution.

1 - Une gestion souvent défaillante et insuffisamment contrôlée

Malgré les alertes lancées par le contrôleur économique et financier, le contrôle exercé par les administrations de tutelles sur le fonctionnement de l'institut s'est révélé défaillant.

La gestion de l'INTS a été marquée par de nombreuses insuffisances et irrégularités, dont la correction est seulement amorcée aujourd'hui. Des achats ont été effectués de manière habituelle sans mise en concurrence, nécessitant la réquisition du comptable pour leur paiement. La mise en place de marchés formalisés est en cours mais ne s'effectue que progressivement. Des conventions avec l'EFS n'ont pas été soumises à l'approbation du conseil d'administration, pourtant exigée par la convention constitutive. Plus anciennement, des conventions d'hébergement dans les locaux de l'INTS, conclues avec le LFB et avec la Société française de transfusion sanguine (SFTS), ont donné lieu à des difficultés d'exécution et à des transactions financières coûteuses pour l'INTS qui n'ont pas été formellement approuvées par le conseil d'administration.

2 - Pérenniser les missions de l'institut dans le cadre d'autres structures

Aux termes d'une convention de délégation par l'EFS, l'INTS gère au sein du Centre national de référence pour les groupes sanguins (CNRGS) la base de données des donneurs de groupes rares, dont les unités de sang sont conservées et délivrées par la Banque nationale de sang de phénotype rare (BNSPR) gérée par l'EFS. La séparation entre deux entités distinctes de la gestion des sangs rares présente des inconvénients en termes de gestion et l'absence d'interface entre les systèmes d'information de l'EFS et du CNRGS²⁷⁰ fait naître des risques d'erreurs. Le rattachement du CNRGS à l'EFS permettrait d'améliorer la sécurité et l'efficacité de la filière des sangs rares.

L'INTS joue un rôle reconnu en matière de formation et de recherche dans le domaine de la transfusion sanguine. L'offre de formation comprend à la fois des formations continues pour les personnels de santé et une intervention comme prestataire pour des diplômés universitaires en

²⁷⁰ Qui communiquent encore par fax.

transfusion sanguine. Les activités de recherche de l'INTS, essentiellement en recherche fondamentale, comprennent en particulier sa participation à une unité de recherche²⁷¹ partagée entre l'INSERM et les universités Paris-Diderot, de La Réunion et des Antilles. Ces missions doivent être poursuivies tout en resserrant les liens entre ses équipes et la communauté scientifique et universitaire.

Comme le recommande le rapport récent de l'IGAENR²⁷², dans le cadre de la fusion des universités Paris-Descartes et Paris-Diderot au 1^{er} janvier 2019, pourrait être créé un pôle hospitalo-universitaire de recherche, d'expertise et de formation sur la transfusion sanguine.

C - Conforter la filière française des médicaments issus du plasma

1 - Assurer une disponibilité suffisante du plasma pour fractionnement, à un coût soutenable

À l'échelle mondiale, 85 % du plasma utilisé pour la fabrication de médicaments est collecté aux États-Unis contre rémunération des donneurs. La demande mondiale en immunoglobulines est par ailleurs en augmentation rapide et le marché mondial est en situation de pénurie.

Dans ce contexte, la France est un des rares pays²⁷³ à avoir fait le choix de conserver une filière nationale, contrôlée par l'État, pour la fabrication des médicaments issus du plasma. Ce choix lui permet d'assurer une partie au moins de l'approvisionnement des établissements de santé²⁷⁴ en immunoglobulines, albumine et facteurs de coagulation à partir du plasma collecté sur le sol français dans des conditions éthiques. Pour préserver cette filière, il importe d'assurer la disponibilité du plasma éthique à des coûts de collecte soutenables et dans des quantités suffisantes.

En complément du plasma issu de sang total, affecté en priorité aux établissements de santé pour les besoins de la transfusion, plus du tiers du

²⁷¹ Unité 1134 « Biologie intégrée du globule rouge ».

²⁷² Rapport remis en juin 2018 par l'Inspection générale de l'administration de l'Éducation nationale et de la Recherche sur l'avenir des activités de recherche et de formation de l'INTS.

²⁷³ Avec les Pays-Bas.

²⁷⁴ Le LFB détient environ 50 % de part de marché en moyenne.

plasma fourni par l'EFS au LFB est prélevé par aphérèse, à un coût plus élevé²⁷⁵.

L'EFS doit abaisser son coût de collecte du plasma par aphérèse. Au-delà, l'EFS et le LFB ont également soumis aux autorités de tutelle des demandes d'adaptation des tests de détection imposés au plasma pour fractionnement, qui, si elles étaient jugées compatibles avec le maintien d'un haut niveau de sécurité sanitaire, seraient de nature à alléger les coûts de qualification biologique du plasma.

L'EFS doit encourager le don de plasma par aphérèse, produit sanguin rare dont la technique de prélèvement, plus invasive que le prélèvement de sang total, mobilise longuement les donneurs. Pour ce faire, les marges laissées par la définition européenne du don éthique par rapport à la réglementation et la pratique françaises pourraient être utilisées. En effet, les exigences posées par la loi française en matière de don éthique sont plus restrictives que les recommandations des autorités européennes et que les pratiques de plusieurs pays européens qui se réclament également du don éthique. L'OMS, qui prône le don altruiste, volontaire et non rémunéré, indique que si les donneurs ne doivent pas tirer un bénéfice financier du don, ils ne doivent pas non plus subir de pertes financières en résultant, liées notamment aux frais de transport ou à des pertes de salaire²⁷⁶.

L'indemnisation du don éthique de sang en Europe

Aux termes de la directive « sang » de 2002²⁷⁷, « les États membres prennent les mesures nécessaires pour encourager les dons volontaires et non rémunérés en vue de garantir que, dans toute la mesure du possible, le sang et les composants sanguins proviennent de ces dons ». Cette directive permet à de nombreux pays européens qui se réclament du don éthique d'accorder des indemnités monétaires limitées à la couverture des frais engagés, notamment les frais de transport, aux frais réels ou à un forfait.

²⁷⁵ D'après la comptabilité analytique de l'EFS, le coût de prélèvement par aphérèse serait en 2017 de l'ordre de 190 €/l pour un prix de cession au LFB de 105 €/l, proche du prix de marché européen du plasma d'aphérèse – estimé entre 105 € et 112 €/l –, tandis que le coût de prélèvement du plasma issu de sang total serait de l'ordre de 72 €/l, pour un prix de cession au LFB de 71 €/l, et un prix de cession estimé en Europe entre 95 € et 107 €/l.

²⁷⁶ Principes sur le don et la gestion du sang, de ses constituants et des autres produits médicaux d'origine humaine, OMS, rapport du secrétariat, 70^{ème} assemblée générale, 3 avril 2017.

²⁷⁷ Article 20 de la directive 2002/98/CE.

En Italie, un salarié a la faculté de ne pas se rendre à son travail le jour du don, tout en continuant à percevoir sa rémunération. En Suède, les dons d'aphérèse sont indemnisés entre 7,5 et 10 € sous la forme de chèques cadeaux. En Allemagne, les collectes de sang de la Croix-Rouge donnent lieu à l'attribution de cadeaux, tandis que celles réalisées par les autres organismes publics ou privés sont indemnisées. L'indemnisation peut atteindre jusqu'à 25 € pour un don de sang total et entre 12 € pour un don de plasma et 45 € pour un don de plaquettes. En Autriche, les donneurs de plasma perçoivent jusqu'à 25 euros.

En France, les frais de déplacement²⁷⁸ sont indemnisés uniquement à la demande du donneur et dans la limite de 7 €, même quand ils sont plus élevés. Une indemnisation systématique du don de plasma, accompagnée d'un relèvement du plafond, permettrait de mobiliser davantage les donneurs²⁷⁹. Cette indemnisation serait compensée par une meilleure utilisation des créneaux horaires disponibles de prélèvement en collecte sans augmentation de coûts fixes de personnel et de structure. La question de la compensation de la perte de rémunération liée au don, comme le font d'autres pays européens, mérite également d'être posée.

2 - Recentrer le LFB sur les médicaments dérivés du plasma

Les choix stratégiques effectués par le LFB au cours de la décennie écoulée, consistant à consacrer la quasi-totalité de la marge de l'activité plasmatique au développement de projets de biotechnologie, ont conduit à fragiliser la filière de fractionnement du plasma.

L'échec de cette stratégie conduit également à mettre en cause la pertinence du rôle de l'État comme actionnaire à 100 % d'une entreprise assumant seule le niveau élevé de risque inhérent au développement de produits de biotechnologies. Le LFB doit à présent se désengager au moins partiellement de cette activité.

La priorité accordée aux biotechnologies a conduit à un sous-investissement dans l'activité principale de fractionnement du plasma et à une absence d'anticipation d'évolutions réglementaires et normatives pourtant prévisibles, ce qui a ouvert la voie aux difficultés industrielles à l'origine des injonctions de l'ANSM.

²⁷⁸ Indemnisation prévue par l'article D. 1221-4 du code de la santé publique.

²⁷⁹ Le don de plasma par aphaérèse ne s'effectue que dans les centres de collecte fixe.

L'achèvement de la nouvelle usine permettra la modernisation et l'augmentation des capacités de production du LFB. Il est important de définir très rapidement une solution de financement permettant de mener à bien ce projet. La loi²⁸⁰ permet depuis 2015 d'ouvrir le capital du groupe à un ou plusieurs actionnaires minoritaires. Cette possibilité doit être utilisée pour l'entrée au capital du LFB ou de sa filiale de nouveaux partenaires publics ou privés apportant un montant significatif d'argent frais aux côtés de l'État.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

La filière du sang et du plasma en France est confrontée à des défis nouveaux qui nécessitent de moderniser, d'adapter et de renforcer son organisation et de revoir son modèle économique.

Si l'EFS a toujours jusqu'ici assuré sa mission d'autosuffisance nationale en produits sanguins labiles, sa pérennité passe aujourd'hui par un accroissement sensible de sa productivité, le renforcement de ses capacités de pilotage de son réseau, encore trop marqué par des disparités d'organisations et de fonctionnement, et la rationalisation de ses activités hors monopole.

Par ailleurs, le maintien d'une filière française de fabrication de médicaments issus du plasma nécessite de renforcer la disponibilité du plasma pour fractionnement à un coût soutenable et de financer le renouvellement et l'augmentation des capacités industrielles du LFB.

Si ces évolutions reposent pour partie sur des efforts internes aux organismes de la filière, elles sont également subordonnées à des prises de décisions rapides de leurs autorités de tutelle.

La Cour formule ainsi les recommandations suivantes :

- 1. moderniser le cadre d'activité de l'EFS :*
 - (EFS) renforcer le pilotage par la direction de l'EFS de l'activité des établissements régionaux, en particulier concernant l'organisation de la collecte et recentrer les activités de l'établissement sur son cœur de métier ;*

²⁸⁰ Article 190 de la loi n° 2015-990 du 6 août 2015 pour la croissance, l'activité et l'égalité des chances économiques.

-
- (EFS, DGS) placer la transformation numérique et l'automatisation des processus de production de l'EFS au cœur du prochain COP 2019-2022 ;
 - (DGS) réexaminer les exigences liées à la qualification du personnel de collecte ;
2. (DGS) adosser les activités de recherche et de formation de l'INTS à une structure hospitalo-universitaire et dissoudre le GIP ;
 3. conforter la filière française des médicaments issus du plasma :
 - (EFS) indemniser systématiquement le don de plasma par aphérèse et relever le plafond d'indemnisation des donneurs ;
 - (APE, LFB) mettre en œuvre un désengagement total ou partiel des activités de biotechnologie ;
 - (APE) examiner toutes les solutions de financement permettant de couvrir l'investissement de la nouvelle usine de fractionnement du plasma, y compris le recours aux facultés ouvertes par la loi n° 2015-990 du 6 août 2015.
-

Réponses

Réponse de la ministre des solidarités et de la santé.....	294
Réponse commune du ministre de l'économie et des finances et du ministre de l'action et des comptes publics	299
Réponse du directeur général de la caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS).....	303
Réponse du président de l'Établissement français du sang (EFS)	304
Réponse du président du conseil d'administration de l'Institut national de la transfusion sanguine (INTS).....	304
Réponse du président-directeur général du laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies (LFB SA).....	306

Destinataires n'ayant pas d'observation

Commissaire aux participations de l'État, directeur général de l'Agence des participations de l'État
Directeur de l'Institut national de la transfusion sanguine (INTS)

Destinataires n'ayant pas répondu

Directeur général de l'Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM)
Ancien président-directeur général du laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies (LFB SA)

RÉPONSE DE LA MINISTRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

1. La filière du sang en France doit se transformer dans l'objectif prioritaire d'un meilleur accès des patients à leur traitement, tout en conservant son modèle éthique et en renforçant son efficience.

La priorité est en effet que le patient ait accès à son traitement. La loi française privilégie les médicaments dérivés du sang (MDS) issus de la filière éthique, à savoir à partir d'un don volontaire, de façon anonyme et gratuit, partie constituante du modèle français de transfusion. Ce modèle n'a pas vocation à être remis en question, notamment dans le cadre de la révision des lois de bioéthique. Pour autant, ce modèle ne peut être maintenu que s'il repose sur des bases efficaces et solides d'un point de vue économique et d'approvisionnement.

Le modèle actuel Établissement français du sang (EFS)/Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies (LFB) doit évoluer car il a ses limites d'un point de vue économique et d'approvisionnement. Un seul fractionneur met en risque la production et l'approvisionnement en MDS en France. L'EFS n'a qu'un seul client pour son plasma : le LFB. En effet, le LFB a actuellement en France un droit de primauté sur le plasma pour fractionnement vendu par l'EFS. Ainsi, dans l'hypothèse d'un arrêt de l'activité du LFB, ou tout du moins de forte réduction des besoins de celui-ci en plasma, l'EFS se retrouverait avec un excédent de stock de plasma qu'il ne pourrait pas valoriser et qu'il serait donc contraint de détruire en partie ou en totalité. Cette perspective n'est pas envisageable tant du point de vue éthique qu'industriel. La loi impose à l'EFS de céder prioritairement son plasma au LFB. Le fait que l'EFS cède en pratique son plasma à d'autres fractionneurs est envisageable à la condition que les MDS fabriqués à partir du plasma collecté en France par l'EFS soient prioritairement destinés au marché français.

En complément, le développement d'un consortium européen d'acteurs, collecteurs et fractionneurs, de la filière des MDS peut être un objectif de moyen terme pour mieux inscrire la France dans le contexte concurrentiel mondial.

Plus globalement, une réflexion doit avoir lieu sur le positionnement de la France dans la production des MDS (en termes de collecte versus les besoins et la capacité de fractionnement), pour éviter une dépendance de la France aux acteurs européens et internationaux.

Ces réflexions hautement sensibles nécessitent une large concertation. C'est dans ce cadre qu'un comité de pilotage de la filière

sang a été institué. Ce comité est présidé par le Directeur général de la santé et a pour objectif d'évoquer au cours de réunions, qui se tiennent environ tous les deux mois, les grands enjeux de la filière et de son évolution. Il réunit l'ensemble des parties prenantes de la filière :

- *Ministères, agences sanitaires et opérateurs publics concernés ;*
- *Représentants des donneurs et associations de malades/patients ;*
- *Sociétés savantes, professionnels de santé.*

2. Le modèle éthique du don est le socle du système transfusionnel français et doit être conservé.

Le ministère de la santé est très attaché au maintien de l'éthique du don à savoir le volontariat, l'anonymat et l'absence de profit. Ces principes sont très fortement ancrés chez les donneurs bénévoles, et fondent leur engagement individuel au profit de la communauté.

La défense de ce modèle éthique conduit à rejeter tout modèle visant à rémunérer le donneur de produit ou élément du corps humain.

Cependant, s'agissant du dédommagement des donneurs pour les éventuels frais exposés pour le trajet ou le temps passé notamment dans le cadre de la procédure d'aphérèse, l'engagement d'une réflexion sur une indemnisation systématique et un rehaussement du plafond de l'indemnisation pourrait être envisagé.

3. L'EFS doit définir une nouvelle stratégie qui repose en premier lieu sur la construction d'un plan d'efficience sur les années 2018-2022.

La situation financière de l'EFS est inquiétante d'un point de vue structurel et dans un contexte de changement de la réglementation en matière de TVA, compte tenu de la jurisprudence de la Cour de justice de l'Union européenne. En effet, celle-ci a récemment jugé (CJUE 5 octobre 2016, n° 412/15) que la livraison de sang humain, y compris la livraison du plasma qui entre dans sa composition, peut bénéficier de l'exonération de TVA lorsque cette livraison contribue directement à des activités d'intérêt général, à savoir lorsque le plasma livré est directement employé pour des soins de santé ou à des fins thérapeutiques.

L'impact pour l'EFS est une perte de 76,5 M€ par an : 52,6 M€ liés à une moindre récupération de TVA plus 23,9 M€ liés à une augmentation de la taxe sur les salaires.

La décision relative à la fiscalité des produits sanguins labiles en droit fiscal français est applicable dès le 1^{er} janvier 2019.

Il a été décidé que l'État compensera l'EFS à hauteur de 40 M€ pour 2019. Cette compensation prendra la forme d'une dotation de l'Assurance maladie qui sera ensuite compensée par une modification de la clef de TVA État/sécurité sociale du même montant, régularisée dans la loi de financement de la sécurité sociale pour 2020 (partie rectificative). Cette dotation exceptionnelle ne concernera que l'année 2019 : l'EFS devra avoir élaboré et mis en œuvre les actions d'efficacité adéquates afin de pouvoir équilibrer ses comptes pour les années ultérieures, sans report de charge vers les hôpitaux. Le plan pluriannuel d'actions d'amélioration de l'efficacité, en cours de mise en œuvre, doit être renforcé pour faire face au choc fiscal.

En parallèle, l'EFS doit définir sa stratégie d'évolution pour les années à venir, en s'interrogeant en particulier sur le devenir de :

- *la collecte de plasma pour fractionnement (partenariat avec d'autres acteurs que le LFB...);*
- *les activités d'immunohématologie et de délivrance (optimisation des dépenses de santé, rentabilité de cette activité...);*
- *les activités hors monopole (bioproduction, tissus, centres de santé, sang placentaire...).*

Le prochain COP qui sera conclu entre l'État et l'établissement dans l'année 2019 prendra en compte cette nouvelle stratégie.

4. Dans un contexte de demande croissante de MDS, le LFB est un acteur essentiel de la Filière sang pour réduire la dépendance de la France aux acteurs internationaux et stabiliser le marché.

Le LFB est aujourd'hui l'unique fractionneur du plasma collecté sur le territoire national par l'EFS, lui-même en situation de monopole pour la collecte réalisée en milieu civil. De ce fait, et sur la base des 900 000 litres de plasma collectés chaque année, le LFB fournit de l'ordre de 45 % des MDS utilisés pour traiter les patients en France qui sont de l'ordre de 500 000. Il est donc un acteur essentiel de la filière sang. Les deux principaux autres concurrents sont CSL Behring (25,2 % de part de marché) et Octapharma (23,6 % de part de marché).

La France est pour autant dépendante, pour une majorité des MDS qu'elle consomme, des marchés internationaux qui risquent, dans les années à venir, de connaître des tensions croissantes.

À ce jour, le LFB a dans son portefeuille 18 AMM pour des produits commercialisés en France. Par ailleurs, sept spécialités sont produites aujourd'hui exclusivement par le LFB : Wilfactin (facteur Von

Willebrand), Aclotine (antithrombine humaine), Protexel (protéines C), Immunoglobuline hép B (hépatite B), Gammatetanos (Ig anti tétanique), Araganova (Argatroban) et Hemoleven (facteur XI). Ces spécialités représentent près de 100 000 boîtes vendues en 2017.

Selon le Marketing Research Bureau (MRB), bureau d'analyse spécialisé dans le secteur des médicaments dérivés du plasma, la consommation internationale d'Ig humaine a plus que triplé entre 2000 et 2016. Le MRB prévoit un maintien de ce rythme de croissance pour les prochaines années. La France connaît depuis plusieurs années des difficultés récurrentes relatives à l'accès des patients à leur traitement en quantité suffisante. Le prix des Ig en France en 2018 est de 45 €/gramme pour les formes sous-cutanées et de 39,62 €/gramme pour les formes intra veineuses. Ce prix est inférieur au prix de vente en Europe et très nettement inférieur au prix de vente aux États-Unis. Un affaiblissement du LFB pourrait engendrer une hausse des tarifs de vente des Ig en France.

Une fermeture du LFB impliquerait donc des risques de rupture de stock de médicaments d'importance thérapeutique majeure tels que les MDS, produits indispensables et non substituables. Un autre impact serait une augmentation des dépenses de santé pour les patients bénéficiant d'un traitement par MDS.

La nouvelle stratégie du LFB suppose la construction d'une nouvelle usine à Arras et donc l'ouverture du capital sous conditions. En effet, la conception trop ancienne de l'usine de Lille ne permet pas de répondre aux enjeux d'avenir du LFB et de la filière plasma. Les risques sont élevés au plan de la conformité réglementaire et la configuration du site rend improbable un agrément FDA. À Lille, la configuration du site interdit toute augmentation de capacité. Les gains d'efficacité deviennent marginaux : la taille des lots est contrainte et l'organisation industrielle est peu susceptible d'évoluer favorablement.

Une ouverture du capital du LFB à un ou des acteur(s) privé(s) est nécessaire sous réserve que l'État reste majoritaire dans le capital au regard des enjeux sanitaires en cause. Cette ouverture est possible sans modification législative. En effet, l'article 190 de la loi n° 2015-990 du 6 août 2015 pour la croissance, l'activité et l'égalité des chances économiques indique que « tout transfert au secteur privé de la majorité du capital de la société « Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies » doit être autorisé par la loi (...) ».

L'ouverture du capital doit aussi s'accompagner de la définition d'une stratégie de développement. Le LFB doit prioriser ses investissements pour retrouver une capacité de production de MDS, et non

se diversifier. Le LFB ne devrait développer de la recherche que sur son portefeuille actuel de produits. La poursuite de la recherche sur les médicaments de thérapie innovante doit être interrogée. Le LFB pourrait l'abandonner, à tout le moins créer des alliances sur des projets de développement. C'est dans ce cadre que le LFB a récemment cédé sa filiale CELLforCURE, spécialisée dans les thérapies cellulaires et géniques. Le Ministre de l'économie et des finances ainsi que le Vice-président du Conseil national de l'industrie viennent de lancer une mission sur la bioproduction en France. Si cette mission est plus vaste que le seul secteur de la santé, elle n'en est pas moins importante pour ce secteur. C'est l'occasion de délivrer une vision de l'avenir et, sans doute de réviser certaines stratégies. Lors du dernier Conseil stratégique des industries de santé, l'une des critiques visibles sur la bioproduction en France était sa faiblesse et l'éclatement des moyens publics déployés. Le LFB doit pour opérer ses choix s'inscrire dans ce cadre.

5. Conformément aux décisions du Premier Ministre, la DGS a lancé et pilote un plan de transformation de l'INTS, en lien avec les parties prenantes.

Les orientations de ce plan de transformation, qui a été arbitré par le Premier Ministre en RIM du 27 décembre 2017, sont les suivantes :

- *Demande au ministère des solidarités et de la santé, en lien avec le ministère de l'action et des comptes publics et le ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation, de le saisir dans les meilleurs délais et au plus tard d'ici la fin du premier trimestre 2018, d'une proposition opérationnelle de plan de transformation de l'INTS, permettant de sécuriser au sein d'autres organismes les missions qui lui sont actuellement confiées et précisant le calendrier de sa mise en œuvre qui ne pourra excéder dix-huit mois ;*
- *Demande au ministère des solidarités et de la santé, en lien avec les ministères concernés, que soit lancée très rapidement une mission confiée à l'IGAS et à l'IGAENR sur le devenir des activités de recherche exercées par l'INTS (mission lancée par l'IGAENR) ;*
- *Engagement sans délai du transfert de la gestion de la filière de sang rare au sein de l'EFS.*

Pour permettre la mise en œuvre de ce plan, le GIP a été prorogé jusqu'au 30 juin 2019.

Les objectifs prioritaires de cette transformation sont de renforcer la sécurité transfusionnelle et la filière sang.

Une large concertation avec l'ensemble des parties prenantes a eu lieu au 1er semestre 2018. Le scénario de création d'un pôle de recherche hospitalo-universitaire en transfusion sanguine est la meilleure piste d'évolution de l'INTS à ce stade et s'appuie sur les conclusions de l'IGAENR. Il permet de valoriser les compétences d'excellence de l'INTS en matière de formation et de recherche dans le champ de la transfusion sanguine. L'expertise approfondie de ce scénario est en cours avec les universités Paris 5 et Paris 7 et l'APHP.

Le scénario de transfert à l'EFS d'une partie des activités, notamment celle liées à la filière sang rare, reste également une piste d'évolution de l'INTS. Les deux scénarii sont étudiés en parallèle.

L'objectif actuel est d'avoir les éléments détaillés de chaque scénario avant la fin du premier trimestre 2019 et de définir la période de transition qui en découle.

**RÉPONSE COMMUNE DU MINISTRE DE L'ÉCONOMIE
ET DES FINANCES ET DU MINISTRE DE L'ACTION
ET DES COMPTES PUBLICS**

Nous partageons l'essentiel du diagnostic fait par la Cour, en particulier en ce qui concerne la situation financière des organismes publics de la filière du sang. Les trois institutions étudiées (EFS, LFB et INTS) connaissent actuellement des situations très dégradées. Le modèle mis en place dans les années 1994-1995 doit être rénové en profondeur. Il est en effet devenu obsolète tant les évolutions réglementaires, économiques et concurrentielles ont été profondes ces dernières années (la conception française de l'indemnisation du don éthique évoquée par la Cour en étant une illustration). Les directions concernées des ministères économiques et financiers (DB, DGE, APE) sont pleinement impliquées dans ces réflexions dans leur rôle respectif, avec l'appui de la mission du contrôle général économique et financier.

En ce qui concerne l'EFS, nous souhaitons attirer votre attention sur plusieurs points.

Tout d'abord, la modernisation, que vous soutenez, du cadre d'activité de l'EFS, fragilisé par un résultat d'exploitation structurellement déficitaire ainsi que par l'alignement du régime fiscal de TVA sur la réglementation européenne, doit nécessairement s'accompagner d'une trajectoire pluriannuelle d'efficacité sur la durée du prochain contrat d'objectif et de performance (COP) ainsi que d'une

réflexion concernant le modèle économique de la structure. Le prochain COP 2019-2023 fournit l'occasion, tout comme le projet de budget 2019, de mettre en place des mesures d'efficacité, de réorganisation et de transformation numérique de l'établissement.

Cela passe en particulier par l'amélioration de la performance des activités transfusionnelles, support et administratives. Ainsi, le simple alignement des coûts sur la région métropolitaine la plus performante révèle un gisement d'économies de 79 M€ pour les activités transfusionnelles et de 22,7 M€ pour les fonctions support et administratives. Un changement d'organisation et l'utilisation plus grande du numérique doivent être mis en œuvre. La masse salariale de l'EFS doit par ailleurs faire l'objet d'un pilotage renforcé qui pourrait s'accompagner dans le cadre du prochain COP d'une cible d'emplois et d'évolution de la masse salariale.

Il apparaît également essentiel de viser un rapprochement progressif de la tarification des produits sanguins, hors tarifs conventionnés avec le LFB, avec le coût de revient des produits concernés, mesures de sécurité et d'efficacité comprises, de telle sorte à rétablir le fondement économique de la tarification. Concernant le plasma cédé au LFB en vue de son fractionnement, l'EFS doit en particulier poursuivre ses efforts d'efficacité concernant le coût de revient du litre de plasma produit par aphérèse. Si l'ouverture des débouchés de cession pourrait permettre à l'EFS de réaliser des gains d'échelle, toute mesure prise en ce sens devra préalablement faire l'objet d'une étude d'impact de telle sorte à préserver l'équilibre économique de la filière du sang. Enfin, comme vous le soutenez, le recentrage des activités de l'EFS sur son cœur de métier, notamment concernant le secteur de la recherche, devra faire l'objet de mesures spécifiques sur la durée du prochain COP.

En ce qui concerne le LFB, les remarques de la Cour vont dans le sens de l'action entreprise par les différents services des ministères économiques et financiers afin de remettre le LFB sur une trajectoire de croissance soutenable.

Les défaillances rencontrées dans la gestion du LFB ont justifié le recrutement d'un nouveau PDG à la fin de l'année 2017. En particulier, l'injonction de l'ANSM de janvier 2017 n'avait pas été suffisamment prise en considération par la direction de l'entreprise. L'État actionnaire a ainsi donné pour mission prioritaire au nouveau PDG de rétablir dans les meilleurs délais des conditions de production conformes aux exigences de l'ANSM. Le rythme de libération des lots connaît une amélioration depuis le second semestre 2018 et la correction des points ayant fait l'objet de

l'injonction de l'ANSM est, selon le management, conforme au calendrier exigé par cette dernière.

De plus, la conduite du projet d'usine d'Arras a en effet souffert des insuffisances de l'équipe projet du LFB depuis 2016, ce qui a conduit in fine le conseil d'administration (CA) de l'entreprise à suspendre le projet dans l'attente de la remise à plat de la trajectoire financière du projet. Toutefois, il demeure indispensable que le LFB modernise son outil de production, que ce soit en matière de standards de sécurité et de qualité que de productivité et de capacité. Le projet d'usine d'Arras fait apparaître des besoins de financement significatifs qui font actuellement l'objet d'un examen approfondi afin de déterminer les modalités optimales de ce financement dans le cadre de l'article L. 5124-14 du code de la santé publique.

S'agissant de la gouvernance, plusieurs améliorations ont été apportées depuis l'arrivée du nouveau PDG, qui ont permis de répondre aux recommandations de la Cour (féminisation du CA, nomination d'administrateurs indépendants, professionnalisation du CA) et permettent au CA de jouer pleinement son rôle vis-à-vis du management de l'entreprise.

Enfin, la nécessité du renouvellement de l'outil industriel du LFB était établie avant même que l'ANSM ne prononce ses deux injonctions successives. Elle avait en particulier motivé en grande partie le choix de l'État de souscrire à l'augmentation du capital du LFB en 2015.

En revanche, nous ne partageons pas certaines des critiques formulées par la Cour à l'encontre de l'État actionnaire qui paraissent excessives :

- *S'agissant de la date de recrutement du nouveau PDG, nous regrettons effectivement le retard pris au cours de cette procédure. L'APE avait en tout état de cause mis en œuvre toutes les diligences pour obtenir une décision rapide, en sollicitant notamment, dès le mois d'octobre 2016, l'appui d'un cabinet externe de recrutement et en exprimant une recommandation formelle dès le 20 janvier 2017. Dès sa nomination, le ministre de l'Économie et des Finances a relancé le processus de nomination d'un nouveau PDG qui avait été interrompu par son prédécesseur. Après une recherche menée avec l'assistance d'un cabinet spécialisé, un candidat a été identifié le 15 septembre 2017. Compte tenu du préavis de trois mois prévu dans son contrat de travail, il a été nommé PDG le 4 décembre 2017.*
- *S'agissant de la prise en compte insuffisante des risques industriels et technologiques, l'État actionnaire a alors suivi les orientations*

proposées par le management du LFB en concertation avec les services de l'État disposant d'une expertise spécifique sur ces sujets et en s'appuyant par ailleurs sur des expertises externes.

- *S'agissant de la pertinence du rôle de l'État comme actionnaire à 100 % d'une entreprise assumant le risque de développement de produits de biotechnologies, et de la recommandation de la Cour sur le désengagement total ou partiel de ces activités de biotechnologies, la Cour ne semble pas prendre en compte les synergies de ces activités avec les produits plasmatiques et le fait que le LFB peut valoriser certains des investissements déjà faits en la matière : la nouvelle stratégie du LFB doit en revanche être beaucoup plus ciblée, à la fois en termes géographiques et en termes de produits, en assurant en particulier une complémentarité forte avec son cœur de métier.*
- *S'agissant de la sous-estimation des enjeux financiers, l'État actionnaire a systématiquement demandé aux dirigeants du LFB des éléments de justification sur la rentabilité financière des projets soumis à l'approbation du CA et, pour les projets les plus structurants, s'est entouré de conseils extérieurs, comme ce fut le cas pour le projet de diversification dans les biotechnologies, pour lequel les conseils externes sollicités par l'APE (E&Y, AEC Partners) ont confirmé l'intérêt financier des projets envisagés sur le fondement des hypothèses alors retenues.*
- *S'agissant des réactions tardives de la gouvernance du LFB sur le projet d'usine d'Arras, dont la responsabilité opérationnelle incombait au management, le CA a d'abord cherché à comprendre l'origine du dérapage des coûts (annoncé au CA en mars 2017), lesquels avaient été calibrés à partir des informations dont les membres du CA disposaient alors. Le CA a donc diligenté, en avril 2017, un audit externe indépendant. Puis, il a demandé au management, le 15 mai 2017, de présenter des scénarios tenant compte de l'évolution des coûts. Faute de présentation par le management de tels scénarios et du plan de financement associé, le CA a décidé de suspendre, le 26 septembre 2017, l'engagement de nouveaux lots dans l'attente de la présentation par le nouveau management d'un plan de financement documenté.*

En ce qui concerne l'INTS, dont la gestion a été marquée par de nombreuses faiblesses comme le souligne la Cour, nous soutenons la dissolution de ce GIP dans les meilleurs délais en transférant ses activités dans les structures adaptées. Cette évolution, que nous appelons de nos vœux, est essentielle à la clarification de l'organisation de la filière et à son efficacité.

La mise en place en 2018 d'un comité de pilotage de la filière sang, piloté par le ministère en charge de la santé, doit constituer un levier de mise en œuvre des réformes nécessaires de l'organisation de la filière du sang, en cohérence avec les recommandations de la Cour.

Les services concernés des ministères économiques et financiers sont pleinement mobilisés pour accompagner l'évolution nécessaire de la filière du sang. L'ensemble des efforts entrepris doit donner aux acteurs publics de cette filière les moyens de mettre à disposition des patients français des produits d'intérêt thérapeutique majeur avec l'objectif stratégique de continuer d'approvisionner le marché français.

**RÉPONSE DU DIRECTEUR GÉNÉRAL
DE LA CAISSE NATIONALE D'ASSURANCE MALADIE
DES TRAVAILLEURS SALARIÉS (CNAMTS)**

Nous considérons que la recommandation visant à décloisonner les activités de recherche et de formation gérées par l'INTS dans le cadre de la filière sang en les adossant à un pôle hospitalo-universitaire est une proposition cohérente de nature à stimuler et optimiser ces activités de recherche et de formation et à améliorer la gestion de la sécurité transfusionnelle.

Compte tenu de la future organisation des activités de l'INTS, et en accord avec les préconisations de la Cour, son statut juridique de GIP devra évoluer au terme de la convention avec l'État et la Cnam à l'échéance fixée par l'arrêté ministériel du 27 décembre 2017 qui en prévoit la dissolution.

La Cnam suit avec attention la mise en œuvre en cours de définition de ces orientations dont le pilotage est assuré par la Direction générale de la santé.

**RÉPONSE DU PRÉSIDENT
DE L'ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG (EFS)**

À la lecture de ce document, il me semble opportun de souligner que si le rapport évoque dans son titre le caractère fragile du modèle économique de la filière, les points relevés pour l'EFS ne portent que sur son efficacité. Ainsi, il nous semblerait plus juste d'évoquer dans le titre B-1 « un équilibre financier précaire en l'absence de gains d'efficacité et de financement suffisants ».

L'EFS restera très mobilisé dans la recherche d'optimisation de ses activités et la réponse sans faille aux besoins des patients.

**RÉPONSE DU PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
DE L'INSTITUT NATIONAL DE LA TRANSFUSION SANGUINE
(INTS)**

Concernant tout d'abord le point I-A-3 relatif à la place de l'INTS dans la filière du sang :

Le schéma de l'organisation de la filière du sang en France aurait à notre sens mérité qu'y figure l'ANSM et qu'un lien apparaisse entre l'INTS et d'une part l'ANSM (prestations d'expertise), d'autre part SPF (Santé Publique France) ; ce dernier lien ne peut que relativiser la formulation que la sécurité transfusionnelle a quitté en 2014 le champ de l'INTS pour être transféré à l'ANSM. Pour être complet, le CTSA (Centre de Transfusion Sanguine des Armées) mériterait également de figurer sur ce schéma.

Concernant l'appréciation faite au point II-B-1 d'une gestion « souvent défaillante et insuffisamment contrôlée », je tiens à vous apporter des éléments qui permettront de modérer ce jugement réducteur et partiellement inexact.

Depuis 2013 et le changement de gouvernance qui a été opéré à cette période, la nouvelle Direction de l'INTS a lancé un travail de fond considérable sur sa gestion malgré une baisse continue de ses moyens de fonctionnement et plus particulièrement des équipes ressources chargées de la gestion et des achats au quotidien. Indiquer comme vous le faites qu'il y a eu de « nombreuses insuffisances et irrégularités » n'est pas exact à certains égards :

- *La grande majorité voire la quasi-totalité des achats de l'INTS est passée dans le respect des règles de la commande publique. S'il a pu demeurer dans les années passées quelques achats non mis en concurrence, c'est en raison de la complexité qu'il y avait à rédiger le cahier des charges pour l'unique personne chargée de la passation des marchés publics à l'INTS (achats particuliers de laboratoires de recherche et de biologie médicale concernant tous les laboratoires de l'INTS). Comme vous l'indiquez en effet pour ces achats très particuliers, la formalisation des marchés s'est faite progressivement ces dernières années.*
- *Concernant les transactions portant sur des conventions d'hébergement ayant donné lieu à « des difficultés d'exécution », elles ont bien été approuvées par le Conseil d'administration puisque comme le rappelle le Ministère de l'économie et des finances dans des fiches consacrées au fonctionnement des GIP (Fiche 4 « Les instances ») d'avril 2018 « Les délibérations sont constatées par procès-verbal signé du président du Conseil d'administration », il n'est donc pas forcément nécessaire de formaliser chaque délibération par un acte propre.*
- *Vous reprochez le fait que « des conventions » n'auraient pas « été soumises à l'approbation du Conseil d'administration ». Pourtant le Conseil d'administration de l'INTS s'est doté d'une commission des marchés à laquelle participe le contrôleur mais également un membre du conseil d'administration représentant la CNAMTS. Le conseil d'administration a fixé des seuils de consultation de cette commission ad hoc qui est consulté systématiquement pour tout marché/contrat dépassant ces seuils.*

Aussi, je considère que les critiques portant sur la gestion de l'INTS sont d'une part contestables quand on regarde la gestion rigoureuse actuelle de l'INTS et d'autre part inexactes par certains aspects.

Concernant enfin les considérations du point II-B-2 visant à « Pérenniser les missions de l'institut dans le cadre d'autres structures », je tiens à apporter les éléments suivants :

Il est mentionné que le fonctionnement interfacé mais non informatisé du CNRGS et de l'EFS autour des activités de la BNSPR génère des risques d'erreurs. L'INTS convient qu'une optimisation d'échanges informatiques des données immuno-hématologiques optimiserait les flux et sécuriseraient cette interface mais tient à souligner qu'aucune erreur n'a été rapportée ni à l'institut ni à l'ANSM par l'opérateur EFS et que l'EFS n'a jamais diligué de mission spécifique

sur ce sujet, ce qu'il eût dû faire si cette interface avait été identifiée comme critique dans la cartographie des risques de l'établissement.

La totale gestion des sangs rares par l'EFS induirait aussi ipso facto une centralisation des expertises (disparition d'une expertise nationale indépendante).

Le rapport mentionne les formations délivrées par l'INTS ; il convient de préciser que l'INTS les a portées à un haut niveau de reconnaissance nationale et internationale francophone et qu'au-delà des personnels de santé de très nombreux professionnels de l'EFS et des autres agences (ANSM en particulier, mais aussi ARS et professionnels de l'hémovigilance) en ont également bénéficié.

En ce qui concerne le rapport IGAENR, il doit être mentionné qu'il ne préconise pas le détachement du CNRGS des autres départements opérationnels de l'INTS et ne préconise pas le seul rattachement des activités de formation et de recherche à un pôle hospitalo-universitaire. Il souligne au contraire que les activités de référence et d'expertise des départements de l'INTS (dont le CNRGS) sont fortement contributeurs d'une formation d'excellence et d'une recherche intégrée.

**RÉPONSE DU PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL DU
LABORATOIRE FRANÇAIS DU FRACTIONNEMENT ET DES
BIOTECHNOLOGIES (LFB SA)**

Suite à votre demande, nous souhaiterions finalement n'ajouter qu'un point 4 dans la conclusion/recommandation du rapport de la filière :

« Afin de s'assurer de la pérennité et de l'efficacité du système mis en place, mettre en place un comité de filière incluant les différents acteurs de la filière ».
