



Inspection générale
des affaires sociales

Devenir de l'Institut national de la transfusion sanguine

RAPPORT

Établi par

Jérôme Guedj

Alain Morin

Membres de l'Inspection générale des affaires sociales

Assistés d'Aurélié Chaigneau, interne en pharmacie

- Octobre 2017 –
- N°2017-108R -

SYNTHESE

1. La clarification institutionnelle du paysage de la transfusion sanguine et de la sécurité sanitaire à partir de 1998 n'a pas concerné l'INTS, dont l'existence est régulièrement questionnée.

A la suite de l'affaire du sang contaminé, la loi de 1993 relative à la transfusion sanguine a séparé les activités de collecte et de préparation des produits sanguins labiles de celles de la production des médicaments dérivés du sang en instituant l'agence française du sang (AFS) et le laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies (LFB). Les pouvoirs publics ont décidé la création de l'Institut national de la transfusion sanguine (INTS) sous la forme d'un groupement d'intérêt public (GIP) d'une durée de 15 ans, eu égard le besoin dans un paysage encore morcelé d'une instance fédératrice en matière de « *référence, de recherche et de formation, en vue de contribuer à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle, à la prévention des risques et à l'adaptation de l'activité transfusionnelle aux évolutions techniques et scientifiques* ».

L'INTS qui emploie 126 ETP est localisé sur deux sites situés à Paris, rue Cabanel et rue Bouvier. Il est composé de 7 départements dont le centre national de référence pour les groupes sanguins (CNRGS), qui a été créé en 1975 et constitue le département « phare » de l'INTS avec une renommée internationale dans le domaine des sangs rares.

L'INTS dont le budget est de 14 M€ perçoit une subvention annuelle de la CNAMTS de 9,5 M€.

En 1998, la loi améliore l'organisation de la sécurité sanitaire en transformant l'AFS en établissement français du sang (EFS) et en créant l'agence de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) qui se voit confier le contrôle des produits sanguins et des opérateurs de la transfusion sanguine. Cependant, les missions exercées par l'INTS ne sont pas concernées par cette nouvelle évolution et dans le même temps l'INTS n'est pas consacré.

Ceci explique qu'à partir de cette époque de nombreux travaux, de la Cour des comptes, des inspections générales et du député Véran ont questionné le devenir de l'INTS jusqu'à envisager la dissolution de l'INTS et la dévolution de ses missions dont tous s'accordent à souligner la pertinence et la qualité.

Sa fusion avec l'EFS a été décidée en 2011 par les tutelles (bleu de Matignon et fusion prévue dans le contrat d'objectifs et de performance de l'EFS) mais ne sera pas mise en application faute de volonté politique.

Après une prolongation du GIP pour 5 ans fin 2012, la DGS a engagé une réflexion à partir de 2016 sur l'évolution de l'INTS en lien avec l'EFS en proposant une structuration autour d'un modèle dit « HU » par analogie au modèle hospitalo-universitaire (séparation des activités de production (H) des activités de recherche, de formation, d'expertise et d'aide à la décision (U)).

Au-delà de la question institutionnelle et en dépit de la qualité des missions réalisées par chacun des départements qui composent l'INTS, le fonctionnement actuel pose des difficultés. Le GIP est à durée déterminée, sa gouvernance n'est pas adéquate avec la présence de l'EFS et l'absence du ministère chargé de l'enseignement supérieur et de la recherche et des associations de donneurs et de receveurs, son pilotage budgétaire et financier est insuffisamment maîtrisé et ses partenariats institutionnels sont peu développés.

2. Parce que le CNRGS est identitaire de l'INTS, parce qu'il représente la moitié des effectifs hors fonctions supports et parce que la lettre de mission l'a expressément demandé, la mission a d'abord examiné le devenir du CNRGS.

Le CNRGS dont les missions ont été définies par un arrêté de 1985, obsolète car non modifié suite aux évolutions législatives et réglementaires, réalise désormais une part importante de ses missions pour le compte de l'EFS, opérateur unique de la transfusion sanguine. Une convention, signée entre l'EFS et l'INTS en 2001 précise que le CNRGS est ainsi chargé de la gestion de la liste des donneurs et receveurs de sang rare, des analyses d'immuno-hématologie pour les sangs rares et de la gestion partagée avec l'EFS de la banque nationale de sang de phénotype rare (BNSPR).

Cette répartition des rôles apparaît aujourd'hui désuète, non conforme à l'esprit de la loi et est source de difficultés de fonctionnement notamment par l'absence de système d'information partagé et par une ambiguïté sur la responsabilité de son activité.

La mission a étudié les deux scénarios d'évolution du CNRGS proposés par la lettre de mission : le maintien au sein de l'INTS avec la création d'un centre national de référence en immuno-hématologie et un fonctionnement en réseau mixte avec les laboratoires de l'EFS ou la création d'une filière sang rare intégrée à l'EFS.

La première hypothèse conforte le fonctionnement actuel avec une séparation des activités entre le CNRGS et l'EFS. Il ne règle en rien les difficultés actuelles, renforce la position du CNRGS puisqu'il deviendrait laboratoire de référence et repose sur la notion d'un réseau mixte associant l'INTS et les laboratoires d'immuno-hématologie de l'EFS et des centres hospitaliers. L'EFS est fermement opposé à cette hypothèse que l'INTS appelle de ses vœux.

La seconde hypothèse est conforme à l'esprit de loi, règle le problème des systèmes d'information et place sous une autorité unique l'ensemble de la transfusion sanguine sans distinction entre le type de sang, rare ou non. Cependant, cette hypothèse fait disparaître l'entité CNRGS qui bénéficie d'une reconnaissance internationale.

La mission estime que la création d'une filière de sang rare au sein de l'EFS est préférable au motif qu'elle règle les difficultés actuelles en étant conforme à l'esprit de la loi. Cette hypothèse n'impose aucune modification législative. En revanche, une relocalisation sur un lieu unique de la filière sang rare apparaît souhaitable pour faciliter les flux et renforcer la cohésion d'équipe. Un important volet social et un accompagnement financier de l'EFS doivent être mis en place dans la mesure où la grande majorité des recettes du CNRGS provient de la subvention de la CNAMTS et même avec une optimisation de l'organisation, l'EFS sera confronté à un surcoût non encore chiffré précisément mais qui pourrait être compensé par une augmentation des prix de cession des produits sanguins labiles.

Toutes les activités du CNRGS ne sont toutefois pas transférables notamment dans le domaine du contrôle des réactifs et de la réactovigilance car l'EFS, par sa filiale DIAGAST, est lui-même producteur de réactif. Ses activités spécifiques devront être soit arrêtées soit réalisées par d'autres structures et/ou experts.

Le transfert du CNRGS à l'EFS et sa quarantaine de salariés sur les 126 que compte l'INTS, ainsi proposé conduit à s'interroger sur les autres missions réalisées au sein de l'INTS d'autant que l'INTS a été construit autour du CNRGS et sera en conséquence fortement déstabilisé par son transfert.

3. Une fois proposé le transfert du CNRGS à l'EFS, la mission a identifié les possibilités de portage des autres missions exercées actuellement par l'INTS par d'autres structures, ce qui a pour conséquence la dissolution de l'INTS

Le laboratoire d'immunologie plaquettaire réalise des analyses quasi exclusivement pour les établissements de santé et pour des laboratoires de biologie médicale spécialisés privés. L'EFS réalise ses analyses au sein de ses laboratoires et ne fait que rarement appel à l'INTS considérant qu'il possède en interne les ressources et l'expertise pour réaliser les analyses, y compris de recours. Les recettes du département ne permettent de couvrir que 60 % des dépenses, sans comptabiliser le coût des fonctions supports. La reprise des activités par l'EFS apparaît la solution la plus adaptée et facile à mettre en œuvre, l'EFS pouvant spécialiser un de ses laboratoires en laboratoire de recours.

Le département de recherche porteur de l'UMR S1134 « Biologie intégrée du globule rouge » est hébergé par l'INTS qui salarie 9 des 60 salariés de cette unité de recherche fondamentale intégrée au laboratoire d'excellence LABEX-GREX et placée sous tutelle de l'INSERM, du CNRS, de l'université Paris Diderot, de l'université de la Réunion et de l'INTS. Cette unité répond à de nombreux appels d'offres et est reconnue internationalement. Son activité doit être poursuivie et l'actuel lien avec le CNRGS allié à la possibilité de reprise du personnel de l'INTS par l'EFS et son financement sur les montants alloués à la recherche rendent un transfert au sein de l'EFS envisageable aisément. Une expertise de l'AVIESAN pourra être sollicitée pour en valider le bien-fondé ou le cas échéant envisager d'autres options.

Le secteur de l'enseignement et de la formation dans le champ de la transfusion sanguine est essentiellement couvert par l'INTS et l'EFS selon une répartition 40/60 %. A leur côté, on retrouve un acteur régional dans la région Occitanie. Les deux structures proposent une offre largement redondante tant dans le domaine universitaire que dans celui de la formation continue et sont agréés pour le développement professionnel continu. Pour autant, la formation initiale des professionnels de santé reste insuffisante aux yeux des acteurs et nécessite d'être renforcée. Dans ces conditions, l'activité de l'INTS pourrait aisément être reprise par l'EFS qui obtiendrait cependant une position quasi-monopolistique.

L'activité du département d'identification génétique qui réalise des expertises génétiques dans le cadre de procédures judiciaires : recherche de filiation et identification d'auteurs de crimes et délits analyses n'a plus aucun lien désormais avec la transfusion sanguine suite aux évolutions technologiques. Son budget est facialement équilibré par les recettes provenant des autorités judiciaires puisqu'il n'intègre pas les fonctions supports dont le montant total approche les 40 %, ce qui revient à faire financer par l'assurance maladie des activités sans aucun lien avec la santé. Son activité s'exerçant dans un secteur concurrentiel notamment avec les laboratoires publics de police et gendarmerie scientifique, la mission préconise la reprise par les structures de la sphère publique.

Le département d'études des agents transmissibles par le sang est porteur du centre national de référence des risques infectieux transfusionnels. Il réalise des activités d'expertise, y compris de contrôle de réactifs pour le compte des organismes notifiés européens et sa responsable est membre de la cellule d'aide à la décision des arboviroses gérée par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). L'agence nationale de santé publique (ANSP) qui gère le réseau des centres nationaux de référence estime que l'EFS, en tant qu'opérateur, ne peut être porteur d'un centre national de référence ce qui exclut le transfert en son sein de ce département. En revanche, il pourrait être transféré vers une structure déjà porteuse d'un centre national de référence : centre hospitalo-universitaire ou Institut Pasteur. Le département est très largement déficitaire car financé à plus de 90 % par la subvention CNAMTS ce qui impliquera de financer la structure qui accueillera l'INTS.

Il apparaît que le transfert du CNRGS à l'EFS rend peu cohérent le maintien des autres missions au sein d'un INTS amputé de son département phare du fait d'une structure avec une taille critique non atteinte.

Au total, la mission estime que pour les missions autres que le CNRGS (dont la dévolution à l'EFS est recommandée), un appel à candidatures ou à manifestation d'intérêt pourrait être, le moment venu, lancé pour identifier les structures susceptibles de reprendre effectivement ces activités.

La mission, sans préjuger des acteurs susceptibles de se manifester dans le cadre d'une telle procédure, a d'ores et déjà identifié la faisabilité pour l'EFS de reprendre le département de l'immunologie plaquettaire, l'UMR S1134 (recherche sur le globule rouge) et le département « enseignement et formation ». D'autres partenaires (Institut Pasteur, INSERM, structures hospitalo-universitaires, laboratoires de police et gendarmerie scientifiques) pourraient accueillir les autres missions (agents transmissibles par le sang, identification génétique).

En conséquence, la mission préconise la dissolution de l'INTS et la dévolution des missions qu'il exerce.

4. Le rapport répond aux questionnements de la lettre de mission sur deux besoins émergents : la nécessaire coordination des activités d'enseignement et de formation, de recherche et d'éthique en matière de transfusion sanguine ; l'amélioration de l'actuelle cellule d'aide à la décision « produits issus du corps humain » (CAD).

Premier enjeu : faut-il créer des conseils d'orientation en matière de recherche, de formation et d'éthique ?

La formation en médecine transfusionnelle est peu développée, laissée à l'appréciation de chaque université et les étudiants ne consacrent que quelques heures à cette thématique, le plus souvent en début de cursus. Ils méconnaissent ainsi les pratiques de sécurité transfusionnelle ainsi que les produits ce qui les oblige à faire appel aux praticiens de l'EFS qui leur procurent alors un conseil transfusionnel. Par ailleurs la formation continue est redondante entre l'EFS et l'INTS. Dans ces conditions, la création d'un conseil d'orientation de l'enseignement et de la formation permettrait de mieux définir les besoins et améliorer ainsi la formation initiale et continue.

En matière de recherche, les équipes sont portées par l'EFS, les universités, les établissements de santé et l'INTS. Aucune coordination ni même recensement ne sont réalisés. L'EFS et l'INTS disposent de leurs propres conseils scientifiques qui ont des compositions similaires et qui fournissent des orientations internes. La mission recommande donc la création d'un conseil de coordination de la recherche qui interviendrait sur l'ensemble de la filière et disposerait d'un budget pour amorcer des projets de recherche.

La réflexion en éthique dans le domaine de la transfusion sanguine est essentiellement portée par l'INTS et à moindre mesure par l'EFS qui disposent de leurs comités spécifiques. Le comité national consultatif d'éthique peut également fournir des avis mais son activité dans ce domaine est relativement faible. La création d'un conseil d'orientation d'éthique de la transfusion sanguine permettrait de renforcer la réflexion en se substituant aux comités de l'EFS et de l'INTS.

Deuxième enjeu : indépendamment du devenir de l'INTS, l'optimisation de la cellule d'aide à la décision sur les produits issus du corps humain est un enjeu majeur de santé publique et de sécurité sanitaire.

La DGS est confrontée à un questionnement récurrent sur l'expertise et l'aide à la décision dont elle pouvait bénéficier sur la sécurité des produits du corps humain dans un contexte de risques

émergents (arbovirose, nouveaux agents pathogènes) et de nécessaire évaluation et adaptation des mesures existantes.

Une cellule d'aide à la décision pour les arboviroses a été créée en 2009 au sein de l'ANSM qui se réunit selon deux temporalités. Une réunion plénière annuelle, hors contexte d'alerte pour dresser le bilan de la saison passée et envisager *a priori* les mesures à prendre en matière de dépistage et de sélection et des réunions dans un contexte d'urgence en fonction des alertes sanitaires. Cependant la CAD actuelle présente des insuffisances : le périmètre d'action méconnaît trop les produits autres que les produits sanguins labiles et les pathogènes autres que les arbovirus ; le processus décisionnel est fragile puisque *in fine* c'est l'ANSM qui assure l'élaboration, la prise et la notification des décisions y compris en dehors de son champ de compétence.

Dans sa réflexion sur une nouvelle CAD, la DGS évoque régulièrement le modèle anglais de l'*advisory committee on the safety of blood, tissues and organs* (SaBTO), comité opérant sous la responsabilité du ministre chargé de la santé conseillant, en toute indépendance, les pouvoirs publics sur les méthodes les plus appropriées pour assurer la sécurité du sang, des cellules, des tissus et des organes pour la transfusion et la transplantation.

La rénovation de la CAD est nécessaire pour élargir son champ d'activité à la sécurité des produits issus du corps humain. La DGS a soumis en juin 2017 à l'avis des agences un projet de CAD rénovée rattachée à l'INTS qui a soulevé plusieurs objections dont son rattachement, son champ d'activité et l'absence de voix délibérative pour les agences sanitaires.

La mission estime que le processus décisionnel de la CAD doit relever de la DGS ; la CAD ne devant fournir qu'un avis ou des recommandations. Son champ, doit inclure la sécurité de tous les produits issus du corps humain mais elle doit également être chargée d'une analyse régulière des critères de sélection des donneurs de sang fixés par arrêté ministériel et procéder à l'actualisation régulière des mesures de sécurité sanitaire existantes sans se focaliser sur les seules maladies vectorielles.

La mission a étudié les différentes hypothèses de son rattachement et a exclu le maintien à l'ANSM, du fait de l'élargissement des missions et à la DGS pour la nécessaire indépendance avec l'autorité décisionnaire. En revanche deux localisations sont envisageables : le Haut conseil de la santé publique qui maîtrise les processus de production d'avis ainsi que la prévention des conflits d'intérêt et une nouvelle structure dont la mission préconise la création, le Haut conseil de la transfusion sanguine.

5. La création d'un Haut conseil de la transfusion sanguine

De nouveaux besoins, d'un niveau stratégique, sont apparus pour l'orientation de l'enseignement et de la formation, de la recherche et de l'éthique. Ces besoins qui concernent tous les acteurs concernés, EFS, UFR de médecine, laboratoires de recherche universitaires impliquent d'être réalisés au sein d'une nouvelle structure : le Haut conseil de la transfusion sanguine qui pourrait également héberger la cellule d'aide à la décision pour les produits issus du corps humain.

Une telle reconfiguration s'inscrit dans le modèle « HU » proposé par la DGS de séparation d'une part des activités de production (H) des activités de recherche, de formation, d'expertise et d'aide à la décision (U).

Le Haut conseil, qui doit faire l'objet d'une mesure législative afin de lui donner une assise légale et reconnaître ainsi son rôle, est placé auprès du ministre chargé de la santé afin de lui apporter un avis éclairé et indépendant dans son champ de compétence. Il abrite outre la CAD trois conseils d'orientation spécifiques : en matière d'enseignement et de formation, en matière de recherche et en matière d'éthique.

Les membres du Haut conseil, des trois conseils d'orientation et de la cellule d'aide à la décision ainsi que leurs présidents respectifs doivent être nommés par arrêté ministériel. Ces instances doivent travailler en toute indépendance ce qui implique de mettre en place une politique de prévention des conflits d'intérêt. Il dispose d'un secrétariat général composé de 5 ETP environ.

Sa forme juridique peut être soit un GIP à durée indéterminée soit un adossement à la DGS. Son financement doit être prévu soit sous la forme d'une subvention de la CNAMTS selon le modèle actuel de l'INTS soit sous une ligne budgétaire des programmes de la DGS.

Une feuille de route a été élaborée par la mission. En premier lieu le GIP INTS doit être prolongé pour une durée de 18 mois pour réaliser de manière sereine la dévolution des activités. Parallèlement le Haut conseil de la transfusion sanguine doit être créé pour répondre aux nouveaux besoins en matière de transfusion sanguine et de cellule d'aide à la décision. Enfin, un comité de dissolution de l'INTS, présidé par le DGS, doit être mis en place sans délai ; il devra expertiser les modalités et les conséquences financières de la dévolution des différentes missions.

SOMMAIRE

SYNTHESE	3
INTRODUCTION.....	12
1 LE DEVENIR DE L'INTS EST UNE QUESTION RECURRENTE QUI DOIT ETRE TRANCHEE.....	14
1.1 L'INTS est un GIP créé en 1994 après l'affaire du sang contaminé, dont l'existence aurait dû être impactée par les évolutions législatives et réglementaires intervenues depuis	14
1.2 Le positionnement, voire l'existence même de l'INTS ont été questionnés à de nombreuses reprises et sa dissolution a été décidée en 2011 mais non mise en œuvre	16
1.2.1 Une remise en cause récurrente de l'existence de l'INTS	16
1.2.2 La dissolution de l'INTS avait été décidée en 2011 mais n'a pas été mise en œuvre	17
1.3 Le fonctionnement actuel de l'INTS continue à présenter des fragilités	18
1.3.1 Le statut juridique de GIP à durée déterminée n'est pas adapté	18
1.3.2 La gouvernance n'est pas adéquate	19
1.3.3 Le pilotage budgétaire et comptable présente des faiblesses.....	19
1.3.4 Des partenariats institutionnels limités.....	20
2 LE CNRGS DOIT MIEUX S'INTEGRER A LA FILIERE SANG RARE.....	21
2.1 Le cadre juridique des missions du CNRGS est obsolète.....	21
2.2 La chaîne transfusionnelle « sang rare » est perfectible selon deux scénarios.....	23
2.2.1 Une chaîne transfusionnelle sang rare fonctionnant correctement mais fragilisée par une répartition désuète des missions et une absence d'interface des systèmes d'information	23
2.2.2 Les deux hypothèses sur le devenir du CNRGS	25
2.2.3 La création d'une filière sang rare au sein de l'EFS est pertinente	27
3 LE DEVENIR DES AUTRES MISSIONS PORTEES PAR L'INTS.....	31
3.1 Les missions de l'INTS transférables à l'EFS	31
3.1.1 L'activité du département d'immunologie plaquettaire peut être intégrée dans les laboratoires existant de l'EFS.....	31
3.1.2 L'unité de recherche UMR S1134 « Biologie intégrée du globule rouge » peut être associée à l'EFS	32
3.1.3 Les activités d'enseignement et de formation peuvent être reprises par l'EFS.....	34
3.2 Le devenir des missions de l'INTS non transférables à l'EFS	35
3.2.1 L'activité du département d'identification génétique n'a plus de lien avec la transfusion sanguine et peut être reprise par les structures concurrentes.....	35

3.2.2	Le département d'études des agents transmissibles par le sang peut être transféré vers une structure hospitalo-universitaire ou l'Institut Pasteur	37
3.3	L'accompagnement financier du transfert des missions.....	39
4	LES NOUVEAUX BESOINS EN MATIERE DE TRANSFUSION SANGUINE.....	40
4.1	Une coordination et une orientation des activités d'enseignement-formation, de recherche et en matière d'éthique apparaissent nécessaires aux acteurs de la transfusion sanguine.....	41
4.1.1	L'enseignement et la formation sont aujourd'hui partagés entre différents acteurs avec une offre redondante et non coordonnée	41
4.1.2	La recherche en transfusion sanguine n'est aujourd'hui pas coordonnée.....	42
4.1.3	Les questions d'éthique en transfusion sanguine sont abordées séparément par l'INTS et l'EFS	44
4.2	Indépendamment du devenir de l'INTS, l'optimisation de la cellule d'aide à la décision sur les produits issus du corps humain est un enjeu majeur de santé publique et de sécurité sanitaire.....	45
4.2.1	L'actuelle cellule d'aide à la décision « produits issus du corps humain » n'est pas adaptée aux enjeux actuels et à venir.....	46
4.2.2	Pistes pour l'optimisation de la cellule d'aide à la décision sur la sécurité des produits issus du corps humain	49
4.2.3	La localisation possible de la CAD.....	55
5	LA CRÉATION D'UN HAUT CONSEIL DE LA TRANSFUSION SANGUINE EN LIEU ET PLACE DE L'INTS.....	57
5.1	Composition et rôle du Haut conseil de la transfusion sanguine.....	57
5.2	Les modalités de mise en œuvre du Haut conseil de la transfusion sanguine	59
5.2.1	La structure juridique du Haut conseil de la transfusion sanguine.....	59
5.2.2	Feuille de route pour la mise en œuvre des recommandations de la mission	60
	RECOMMANDATIONS DE LA MISSION	63
	LETTRE DE MISSION	65
	LISTE DES PERSONNES RENCONTREES	67
	ANNEXE 1 : LES ACTEURS DE LA TRANSFUSION SANGUINE EN FRANCE.....	71
1	LA DIRECTION GENERALE DE LA SANTE	71
2	LE LABORATOIRE FRANÇAIS DU FRACTIONNEMENT ET DES BIOTECHNOLOGIES.....	72
3	L'ETABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG	72
4	LE CENTRE DE TRANSFUSION SANGUINE DES ARMEES	72
5	L'INSTITUT NATIONAL DE LA TRANSFUSION SANGUINE.....	73
6	L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE	73
7	L'AGENCE NATIONALE DE SANTE PUBLIQUE	74
8	LES AGENCES REGIONALES DE SANTE.....	74

9	LES ETABLISSEMENTS DE SANTE PUBLICS ET PRIVES	74
	ANNEXE 2 : LE CENTRE NATIONAL DE REFERENCE POUR LES GROUPES SANGUINS.....	77
1	LE LABORATOIRE D'IMMUNO-HEMATOLOGIE SPECIALISE (SECTEUR SEROLOGIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE).....	77
2	LE LABORATOIRE DE PRODUCTION DE PANEL NATIONAL DE REFERENCE D'HEMATIES-TESTS	78
3	LE LABORATOIRE DE CONTROLE ET D'EVALUATION DES REACTIFS D'IMMUNO-HEMATOLOGIE.....	79
4	LE SERVICE DE BIOTHEQUE ET DE SEROTHEQUE.....	79
5	LE SERVICE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT	80
6	LES AUTRES MISSIONS.....	80
	SIGLES UTILISES.....	81

INTRODUCTION

L'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) a été saisie par lettre du 3 mai 2017 de la ministre de la santé et des affaires sociales pour conduire une mission sur l'évolution de l'Institut national de la transfusion sanguine (INTS) qui dispose du statut de groupement d'intérêt public (GIP) arrivant à échéance le 31 décembre 2017.

La lettre de mission demandait à l'IGAS :

- de clarifier la répartition actuelle de certaines missions entre l'établissement français du sang (EFS) et l'INTS dans la mesure où dans certains domaines elles se recoupent partiellement ;
- d'évaluer les conditions de mise en œuvre d'une cellule d'aide à la décision dans le champ de la sécurité des produits issus du corps humain (cellules, tissus, organes) ;
- d'étudier la mise en place de structures communes à l'EFS et à l'INTS afin d'orienter les activités de recherche, de formation et d'éthique en transfusion sanguine ;
- d'examiner les conditions d'évolution de l'actuel centre national de référence pour les groupes sanguins (CNRGS), département de l'INTS, en charge de la gestion des sangs rares. Deux hypothèses devaient être étudiées : la création d'une filière sang rare intégrée à l'EFS ou la transformation du CNRGS en un centre national de référence (CNR) d'immuno-hématologie (CNR-IH) fonctionnant en réseau mixte avec les différents laboratoires de l'EFS et les acteurs de la filière sang rare.

La lettre de mission ayant été confirmée par le cabinet de la nouvelle ministre de la santé et des solidarités en juin 2017, la mission a conduit ses travaux de mi-juillet 2017 à mi-octobre 2017. La mission s'est appuyée sur les très nombreux rapports de contrôle, d'évaluation et de proposition, produits depuis plus de 15 ans, élaborés par la Cour des Comptes, les inspections générales, le contrôleur financier ou l'Assemblée Nationale abordant la place et le rôle de l'INTS dans la transfusion sanguine et sur les réflexions et concertations conduites par la direction générale de la santé (DGS) en 2016 et 2017 visant à faire évoluer l'INTS.

Elle a rencontré les directions d'administrations centrales concernées (DGS et direction générale de l'organisation des soins-DGOS), les équipes de l'INTS, de l'EFS, des agences sanitaires concernées (agence de la biomédecine-ABM, agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé-ANSM et agence nationale de santé publique-ANSP) ainsi qu'Olivier Véran, auteur comme député d'un rapport parlementaire sur la filière du sang, puis, à l'issue de son mandat, chargé d'une mission sur l'INTS par la DGS.

Elle a également eu connaissance d'un audit financier mené par la CNAMTS (premier contributeur au budget de l'INTS), dont les conclusions ont été transmises à l'INTS début octobre 2017. Elle a pu également disposer des réponses de l'INTS.

Elle a reçu les délégués du personnel de l'INTS et rencontré les représentants des associations de donneurs et de patients ainsi que la société française de transfusion sanguine.

Les travaux de la mission sont regroupés dans les cinq parties du rapport.

La première partie rappelle l'historique et la récurrence des questionnements sur le devenir de l'INTS (I). L'évolution du CNRGS, qui représente près de 30 % des effectifs et pour laquelle la lettre de mission a expressément demandé d'arbitrer entre deux hypothèses, est abordée dans la seconde partie (II) car elle conditionne directement le devenir de l'INTS. Une fois proposé le rattachement du CNRGS à l'EFS, la structuration des autres missions actuelles de l'INTS fait l'objet de la troisième partie (III). La mission s'est alors interrogée sur les nouveaux besoins non satisfaits actuellement en matière de coordination de la recherche, de la formation et de l'éthique dans le champ de la transfusion sanguine. La mise en place d'une cellule d'aide à la décision pour la sécurité des produits issus du corps humain – sujet distinct de l'INTS qui aurait pu faire l'objet d'une mission spécifique, est également analysée dans cette quatrième partie du rapport (IV). Conséquemment à ces différentes évolutions, la dernière partie préconise la création d'un Haut conseil de la transfusion sanguine (V) pour porter ces nouvelles missions.

1 LE DEVENIR DE L'INTS EST UNE QUESTION RECURRENTE QUI DOIT ETRE TRANCHEE

1.1 L'INTS est un GIP créé en 1994 après l'affaire du sang contaminé, dont l'existence aurait dû être impactée par les évolutions législatives et réglementaires intervenues depuis

Suite à l'affaire du sang contaminé, l'organisation de la transfusion sanguine a été profondément modifiée afin de la sécuriser. C'est dans ce contexte qu'il faut comprendre la création de l'INTS.

La loi du 4 janvier 1993¹ avait pour objectif principal de garantir la sécurité transfusionnelle en posant 3 principes d'organisation :

- séparation de la préparation des produits sanguins labiles de celle des produits stables (médicaments dérivés du sang) et création du laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies (LFB) ;
- création d'une autorité de contrôle et de police sanitaire, l'agence française du sang (AFS) dotée de pouvoirs de contrôle sur les opérateurs de la transfusion et de l'organisation de la transfusion sanguine ;
- réduction du nombre d'opérateurs de la transfusion sanguine qui passe de 150 à 43.

La multiplicité d'acteurs qui subsiste, a amené les pouvoirs publics, après l'adoption de cette loi et sans que celle-ci ne prévoit la création de l'INTS, à créer une structure unique et fédératrice chargée des activités de référence, des activités de recherche et de la formation harmonisée sur l'ensemble du territoire. L'INTS est alors créé en 1994 sous la forme d'un groupement d'intérêt public (GIP) associant l'agence française du sang (AFS) et la caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS)².

La loi du 1^{er} juillet 1998 relative à la sécurité sanitaire³ a mis fin à la complexité organisationnelle en créant un opérateur unique de la transfusion sanguine, l'EFS. Dans le même temps, elle a transféré à la nouvelle agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) les compétences de police et de sécurité sanitaire dévolues jusque-là à l'AFS (cf. annexe 1).

Dans ces conditions et dès cette date, le maintien de l'INTS aurait dû être posé.

Au moment de la préparation de la loi de 1998, l'existence de l'INTS et son positionnement n'ont pas fait l'objet de débat. Le législateur n'a pas entériné la création de l'INTS décidée 4 ans plus tôt et par voie de conséquence ne lui a à nouveau confié aucun rôle dans l'organisation et la sécurisation de la transfusion sanguine. L'EFS est ainsi chargé de « *tenir un fichier national des donneurs et des receveurs de groupes rares et une banque de sangs rares, et de coordonner l'activité des laboratoires liés à ces activités* », mission exercée par convention par le centre national de référence des groupes sanguins, un des départements de l'INTS (cf. *infra*).

¹ Loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament.

² Convention du 14 mars-approuvée par arrêté le 31 mars 1994

³ Loi n° 98-535 du 1^{er} juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme

Par ailleurs le décret de 2006 relatif à l'EFS et à l'hémovigilance⁴ ainsi que le décret de 2014 relatif au sang humain ⁵ ont confié sans ambiguïté la sécurité transfusionnelle à l'ANSM et n'ont pas prévu de rôle pour l'INTS dans cette thématique.

Ainsi l'article R1221-25 du code de la santé publique stipule que l'ANSM « assure la mise en œuvre de l'hémovigilance et de la sécurité transfusionnelle. Elle en définit les orientations, anime et coordonne les actions des différents intervenants et veille au respect des procédures de surveillance. Elle prend le cas échéant les mesures appropriées en vue d'assurer la sécurité transfusionnelle ou saisit les autorités compétentes ».

L'organisation de l'INTS

Au sein du GIP, les droits de vote sont répartis entre les membres du groupement et les personnes qualifiées membres du conseil d'administration : EFS 35 %, CNAMTS 35 %, ministère chargé de la santé 20 %, personnes qualifiées 10 %.

Quatre avenants ont été signés depuis la création du GIP : l'avenant n°1 a substitué l'EFS à l'agence française du sang et complété la gouvernance : création d'un conseil scientifique conjoint avec l'EFS. Il détaille également les missions réalisées ; l'avenant n°2 est une modification de forme ; l'avenant n°3 prolonge le GIP de 5 ans (jusqu'au 31/12/2017) ; l'avenant n°4 transforme le conseil scientifique conjoint avec l'EFS en un conseil scientifique dédié et précise sa composition et son mode de fonctionnement.

Le GIP a pour objet « l'exercice en France d'activités de référence, de recherche et de formation, en vue de contribuer à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle, à la prévention des risques et à l'adaptation de l'activité transfusionnelle aux évolutions techniques et scientifiques dans le cadre d'orientations nationales arrêtées par le conseil d'administration, sur proposition, en ce qui concerne les activités de référence et de recherche, du conseil scientifique commun à l'EFS et à l'INTS prévu aux articles L. 1222-5 et R. 1222-10 du code de la santé publique. L'INTS est, en outre, chargé de fournir à leur demande, au ministère chargé de la santé et à l'assurance maladie toute information relative au secteur de la transfusion sanguine dans son domaine de compétence ».

La convention constitutive détaille de façon exhaustive les missions pour les activités de référence, de recherche et de formation.

L'INTS est organisé en 7 départements :

- le centre national de référence pour les groupes sanguins (CNRGS) ⁶ ;
- le département d'étude des agents transmissibles par le sang porteur du centre national de référence des risques infectieux transfusionnels ;
- le département d'immunologie plaquettaire ;
- le département d'identification génétique ;
- le département de recherches biologiques sur le globule rouge ;
- le département d'enseignement et de formation ;
- le département ressources.

⁴ Décret n° 2006-99 du 1er février 2006 relatif à l'Etablissement français du sang et à l'hémovigilance et modifiant le code de la santé publique

⁵ Décret n° 2014-1042 du 12 septembre 2014 relatif au sang humain

⁶ Bien qu'intitulé centre national de référence, le CNRGS n'est pas un CNR désigné par arrêté ministériel après appel à projet de l'ANSP. Actuellement 43 CNR sont ainsi désignés.

Il comprend également un laboratoire de biologie médicale dont les activités reposent sur trois départements : le CNRGS, le département d'étude des agents transmissibles par le sang et le département d'immunologie plaquettaire.

La gouvernance de l'INTS est assurée par un conseil d'administration et un conseil scientifique. Le conseil scientifique recense et oriente les activités de recherche.

En quelques chiffres, l'INTS représente en 2016 :

- 196 collaborateurs, soit 126 ETP ;
- un budget réalisé 2016 de 14.1 M€ avec une subvention de 9.45 M€ de la CNAMTS et des recettes propres.

1.2 Le positionnement, voire l'existence même de l'INTS ont été questionnés à de nombreuses reprises et sa dissolution a été décidée en 2011 mais non mise en œuvre

1.2.1 Une remise en cause récurrente de l'existence de l'INTS

Dès la clarification institutionnelle portée par la loi de 1998 et à échéances régulières, le devenir de l'INTS a déjà fait l'objet de diverses missions :

- rapport de l'Inspection générale des affaires sociales et l'Inspection générale de l'éducation nationale relative à l'évolution de l'INTS, en 1999⁷ ;
- rapport de l'Inspection générale des affaires sociales sur les conditions de l'autosuffisance en produits sanguins du marché français⁸, en 2010 ;
- rapport public annuel de la Cour des Comptes 2010⁹ ;
- rapport de l'Inspection générale des affaires sociales sur l'évaluation de la situation du GIP « institut national de la transfusion sanguine » et perspectives d'avenir, en 2012¹⁰ ;
- rapport IGF/IGAS « les opérateurs nationaux du champ de la santé et de l'autonomie : missions actuelles et perspectives », en mars 2013¹¹ ;
- rapport parlementaire du député Véran sur la filière du sang en France¹², en juillet 2013

Dès 1999, tous ces rapports *a minima* questionnent l'articulation entre l'INTS et l'EFS, saluent la qualité des missions conduites par les différents départements au sein de l'INTS tout en s'interrogeant sur la valeur ajoutée de leur juxtaposition au sein du GIP, et convergent vers un processus de dissolution de l'INTS et de dévolution de tout ou partie de ses missions à l'EFS.

⁷ Rapport IGAS-IGEN n°1999067, Evolution de l'Institut national de la transfusion sanguine

⁸ RM 2010-089P

⁹ Rapport public annuel 2010, Cour des comptes, Les transformations du service public de la transfusion sanguine

¹⁰Rapport IGAS RM2012-127P « Evaluation de la situation du GIP Institut national de la transfusion sanguine et perspective d'avenir », octobre 2012

¹¹ RM2013-028P

¹² La filière du sang en France, juillet 2013

Les conclusions du rapport de l'IGAS de 2012 font part de 3 scénarios concernant l'évolution du GIP de l'INTS :

- l'INTS demeure une institution à part entière ;
- transfert à l'EFS des missions compatibles avec une fonction d'opérateur ;
- transfert des missions de l'INTS vers une structure hospitalo-universitaire.

Plus radical, le rapport IGF/IGAS de 2013 préconise la suppression de l'INTS et le transfert de ses activités :

- activités de recherche transférées à l'EFS ou dans un CHU ;
- CNRGS transféré à l'EFS, hors activité de contrôle des réactifs ;
- formations réparties entre l'EFS et les universités.

Le rapport du député Véran de 2013 propose d'anticiper le transfert à moyen terme (de 3 à 5 ans) des activités de l'INTS vers une structure hospitalo-universitaire.

1.2.2 La dissolution de l'INTS avait été décidée en 2011 mais n'a pas été mise en œuvre

La fusion de l'INTS avec l'EFS a en effet été actée lors d'une réunion interministérielle tenue le 18 octobre 2011 sous la présidence de conseillers du premier ministre, au cours de laquelle il sera demandé au ministère chargé de la santé une proposition opérationnelle permettant :

- *« de marquer la poursuite du processus de fusion entre l'EFS et l'INTS conformément aux orientations de la RGPP ;*
- *de fixer un ordre du jour et un canevas de gestion pour la fusion...*
- *de conclure... un projet d'avenant à la conclusion du GIP INTS s'inscrivant dans cette logique de fusion....*
- *un transfert anticipé de la gestion de la banque de sang rare à l'EFS ».*

Ainsi, le contrat d'objectifs et de performance de l'EFS 2010-2013 prévoira dans son article 16 la dissolution de l'INTS et la création d'un comité de préfiguration piloté par le directeur général de la santé mais qui ne se réunira qu'une seule fois en octobre 2011.

Ce processus de dissolution sera interrompu suite à l'engagement¹³ pris à l'Assemblée nationale par le ministre Xavier Bertrand fin 2011 de prolonger l'existence du GIP d'un an afin d'approfondir la réflexion. Le GIP sera alors prolongé pour une durée d'un an¹⁴.

En 2012, après le rapport de l'IGAS qui préconisait une ultime prolongation de 5 ans du GIP pour organiser progressivement le transfert d'activités, le GIP INTS sera prolongé pour une durée de 5 ans, jusqu'au 31 décembre sans mention d'objectif de fusion¹⁵.

¹³ Cet engagement a été pris en réponse à un amendement déposé par le député Bernard Debré, lors de la discussion sur le projet de loi sur le renforcement de la sécurité sanitaire et des produits de santé, amendement visant à sanctuariser l'INTS, soit en le laissant seul, soit en le rattachant à l'ANSM.

¹⁴ Arrêté du 26 janvier 2012 publié au JO du 11 avril 2012

¹⁵ Arrêté du 31 décembre 2012 (JO du 22 janvier 2013)

Les travaux sur l'évolution de l'INTS ont été relancés en 2016 par le directeur général de la santé, qui a régulièrement concerté avec l'EFS et l'INTS séparément, et dans le cadre d'un groupe de travail commun fin 2016-début 2017 en proposant un modèle de répartition dit « HU ».

Le modèle HU présenté par la direction générale de la santé

La DGS a proposé à ce groupe de travail de s'inspirer, pour définir les rôles respectifs de l'INTS et de l'EFS du modèle HU (hospitalo-universitaire), dans lequel l'EFS aurait le rôle du pôle H, en tant que structure de production efficiente et sécurisée pour les donneurs et les receveurs, incluant le transfert du CNRGS à l'EFS, alors que l'INTS aurait le rôle d'un pôle U (expertise, formation, recherche, aide à la décision). Les activités produites ensemble seraient les activités HU. Il s'agit donc de séparer les gouvernances de l'EFS et de l'INTS tout en les faisant collaborer.

Par ailleurs, le DGS a souhaité associer à la réflexion les besoins que ce modèle ferait naître : coordination en matière de recherche, formation et éthique. Enfin, il a proposé la problématique de l'aide à la décision concernant les produits issus du corps humain.

En s'inspirant du modèle CHU, l'interface INTS/EFS comporterait également le Comité d'éthique de la transfusion sanguine, ainsi qu'un Conseil d'orientation de la recherche en transfusion sanguine et un Conseil d'orientation de la formation en transfusion sanguine.

Les comités scientifiques de l'EFS et de l'INTS pourraient se rapprocher dans le cadre du conseil d'orientation de la recherche.

Ce modèle n'ayant pas fait l'objet d'un consensus entre l'INTS et l'EFS (la pierre d'achoppement pour l'INTS résidant dans le transfert envisagé du CNRGS à l'EFS), le directeur général de la santé a proposé de confier à une mission IGAS le soin d'apprécier cette répartition entre deux valences, H et U, de trancher le devenir du CNRGS et d'envisager la création des trois conseils d'orientation et l'amélioration de la cellule d'aide à la décision.

1.3 Le fonctionnement actuel de l'INTS continue à présenter des fragilités

1.3.1 Le statut juridique de GIP à durée déterminée n'est pas adapté

L'INTS a été créé en 1994 pour une durée de 15 ans. Sa dissolution n'ayant pas été mise en œuvre, les prolongations successives d'un an puis de 5 ans entraînent une instabilité juridique préjudiciable à une stratégie à long terme à la fois en matière d'objectif stratégique et de politique de ressources humaines.

Cette instabilité chronique rend plus difficile les recrutements, est à l'origine du départ de collaborateurs recherchant une stabilité professionnelle et est source de risques psycho-sociaux. Par ailleurs, la réalisation de missions d'inspection générale au moment des périodes de renouvellement accroît la situation de stress chez les dirigeants et collaborateurs de l'INTS.

Dans ces conditions et quel que soit le choix retenu pour le devenir de l'INTS, il apparaît indispensable de prolonger sans tarder pour une durée de 18 mois le GIP existant afin de préparer, dans un calendrier raisonnable, la mise en œuvre des décisions retenues.

Recommandation n°1 : Prolonger le GIP INTS de 18 mois.

1.3.2 La gouvernance n'est pas adéquate

La gouvernance actuelle du GIP est assurée par la CNAMTS, l'EFS, le ministère de la santé et des personnes qualifiées.

Or, les missions actuelles portent sur l'enseignement et la formation, la recherche et l'expertise.

En matière de formation et de recherche, l'INTS ne dispose pas de relais institutionnel auprès des universités. Il lui est donc difficile d'impulser des orientations en matière de formation initiale des praticiens et des paramédicaux et des programmes de recherche.

En matière d'expertise, l'INTS est considérée tant par l'ANSM que l'ANSP comme une structure indépendante ce qui a conduit ces deux agences à lui confier des missions d'expertise de réactifs utilisés dans le champ de la transfusion sanguine et de portage d'un centre national de référence. Ainsi, l'INTS peut être amené à expertiser les réactifs produits par la société DIAGAST, filiale de l'EFS. De surcroît, les organismes notifiés européens lui confient le contrôle de certains lots de réactifs produits par les concurrents de DIAGAST (*cf. infra*).

Dans ces conditions, la présence de l'EFS dans le conseil d'administration est problématique car il peut être considéré comme juge et partie.

Enfin, les associations de donneurs et de receveurs ne font pas partie du conseil d'administration alors que leur rôle dans le domaine de la transfusion sanguine est jugé essentiel par les pouvoirs publics et l'EFS. Cela peut paraître d'autant plus surprenant qu'ils sont membres des conseils d'administration de l'EFS et des agences de sécurité sanitaire¹⁶.

1.3.3 Le pilotage budgétaire et comptable présente des faiblesses

L'INTS ne dispose toujours pas de comptabilité analytique ce qui n'est aujourd'hui plus admissible. Dès 1999, l'IGAS puis la Cour des comptes en 2010 et de nouveau l'IGAS en 2012, ont dénoncé cette anomalie qui n'a pour autant fait l'objet d'aucune action corrective.

La CNAMTS a réalisé un audit financier de l'INTS en septembre 2017, encore au stade de la procédure contradictoire. La mission a eu connaissance de la première version transmise à l'INTS (ainsi que des réponses de l'INTS) qui pointe les faiblesses suivantes :

- un suivi des dépenses perfectible et une absence de comptabilité analytique ne permettant pas une visibilité suffisante sur l'utilisation par nature d'activité de la subvention CNAMTS ;
- une dynamique de réduction des dépenses et de recherche d'un accroissement de son autonomie financière axée sur la diversification de ses activités annexes facturées mais qui a atteint selon l'INTS ses limites sans toutefois « ni Business Plan » ni perspectives chiffrées ;
- un manque de coordination entre la direction et l'agent comptable, mais également entre certains départements et services supports ;
- une communication d'éléments chiffrés ou stratégiques au conseil d'administration limitée et insuffisante au vu des problématiques comptables et budgétaires du GIP ;
- des paramètres insuffisamment maîtrisés ou aléatoires rendant le budget primitif imprécis nécessitant des rectificatifs en cours d'année ;

¹⁶ ANSM, ANSP, ANSES, ABM

- une facturation des prestations en progrès mais demeurant perfectible, en matière d'outils, de contrôle et de rapidité.

1.3.4 Des partenariats institutionnels limités

L'INTS, en tant que structure, apparaît isolée et peu intégrée dans les processus de réflexion en matière de transfusion sanguine. Ainsi, l'INTS n'est pas membre du comité de sécurité sanitaire et n'a jamais fait l'objet de saisine de la part de la DGS. Par ailleurs des relations tendues perdurent avec l'EFS.

A contrario, les experts de l'INTS sont des professionnels reconnus par leurs pairs et intégrés "*intuitu personae*" dans les groupes de travail des agences sanitaires.

1.3.4.1 Une absence de participation aux réunions de sécurité sanitaire

La DGS anime un comité de sécurité sanitaire se réunissant hebdomadairement auquel participent les agences de sécurité sanitaire et les opérateurs (EFS, centre de transfusion sanguine des armées - CTSA). Il a pour objet de partager les informations relatives à la sécurité sanitaire et d'assurer le suivi des actions prises. L'INTS n'est pas membre de cette instance et n'a jamais été invité. Il n'est pas non plus destinataire des comptes rendus.

Par ailleurs l'INTS ne participe pas au comité d'animation du système d'agence (CASA), instance de travail collectif, au plus haut niveau, entre la DGS et les principaux opérateurs nationaux des politiques de prévention et de sécurité sanitaire¹⁷.

Cependant depuis début 2017, l'INTS participe aux réunions financières du réseau des opérateurs organisées par le secrétariat général du ministère de la santé.

1.3.4.2 Une absence de sollicitation pour expertise

L'INTS, qui a pour objet « *l'exercice d'activités de référence, de recherche et de formation, en vue de contribuer à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle, à la prévention des risques et à l'adaptation de l'activité transfusionnelle aux évolutions techniques et scientifiques*¹⁸ » n'a pourtant depuis sa création en 1994 jamais fait l'objet de saisine de la part de la DGS pour éclairer ses décisions. Alors qu'il a mis en place un comité d'éthique, la DGS ne l'a jamais saisi sur ces questions, préférant lors du débat sur l'ouverture du don du sang aux homosexuels demander un avis au conseil consultatif national d'éthique (CCNE).

De la même façon, l'INTS n'est pas membre de la cellule d'aide à la décision relative aux arbovirus mise en place par la DGS et animée par l'ANSM. En revanche, la cheffe du département d'étude des agents transmissibles par le sang participe en tant qu'experte à cette cellule. De même, le CNRGS dans le domaine des sangs rares, ainsi que l'unité de recherche sur la biologie du globule rouge UMR S1134, sont reconnus au niveau national et international.

¹⁷ Les structures suivantes participent au CASA : ABM, ANSES, ANSM, DGS, ANSP, EFS, HAS, IRSN, INSERM, INPES, INCA

¹⁸ Convention constitutive du GIP INTS

1.3.4.3 Les difficultés relationnelles avec l'EFS perdurent

Les difficultés relationnelles entre l'EFS et l'INTS ont toujours existé, relèvent d'une certaine irrationalité et ne facilitent pas une collaboration harmonieuse.

Au cours des entretiens, la mission a noté aussi bien à l'EFS qu'à l'INTS une défiance réciproque avec des personnels qui ont quitté l'une des deux structures pour rejoindre l'autre. Les projets de fusion entre l'EFS et l'INTS ne sont pas sans conséquence sur l'état d'esprit. L'INTS se considère comme une structure de contre-pouvoir de l'EFS, assurant que l'EFS est en « conflit d'intérêt » avec les prescripteurs en tant que distributeur de produits sanguins labiles. Pour sa part, l'EFS exprime que l'apport de l'INTS est extrêmement faible et que la quasi-totalité de ses missions est exercée au sein de l'EFS ou pour son compte, notamment en ce qui concerne le CNRGS.

Cette difficulté relationnelle s'est trouvée exacerbée suite à un courrier de l'INTS adressée à la ministre de la santé en 2015, à l'occasion d'un différend sur les conditions d'intervention du personnel de l'EFS dans les formations proposées par l'INTS, et mettant en cause le fonctionnement éthique de l'EFS et de son président.

2 LE CNRGS DOIT MIEUX S'INTEGRER A LA FILIERE SANG RARE

Le centre national de référence pour les groupes sanguins est un des départements de l'INTS qui réalise, par convention avec l'EFS, les analyses d'immuno-hématologie des sangs rares, décide de la décongélation des poches conservées par l'EFS et gère le fichier des donneurs et receveurs de sang rare (cf. Annexe 2).

2.1 Le cadre juridique des missions du CNRGS est obsolète

Les missions du CNRGS sont définies par l'arrêté du 20 juin 1985¹⁹. L'existence du CNRGS est en effet antérieure à la création de l'INTS. Il a été créé à la fin des années 60 et était l'un des composants du Centre national de transfusion sanguine (CNTS). Il a rejoint l'INTS lors de sa constitution. L'arrêté précité est non codifié et n'a jamais été abrogé.

Arrêté du 20 juin 1985 relatif au centre national de référence pour les groupes sanguins (CNRGS) et les produits utilisés en immuno-hématologie et transfusion sanguine

Le CNRGS est chargé :

« 1) De l'étude des problèmes complexes d'immuno-hématologie, de l'établissement des listes de donneurs et receveurs rares et particuliers de globules rouges, et de proposer des solutions transfusionnelles appropriées ;

2) De préparer et conserver une collection nationale de sérums et globules rouges de référence pour l'étude des problèmes complexes d'immuno-hématologie ;

3) De préparer et de distribuer les gammes d'hématies tests de référence ;

¹⁹ Arrêté du 20 juin 1985 relatif au centre national de référence pour les groupes sanguins (CNRGS) et les produits utilisés en immuno-hématologie et transfusion sanguine

4) D'effectuer, en association avec le laboratoire national de la santé, le contrôle des réactifs utilisés en immunologie et transfusion sanguine figurant dans l'arrêté du 8 février 1984 susvisé. Il peut aussi effectuer, à la demande des centres de transfusion sanguine, le dosage de routine de l'activité anti-D ;

5) De préparer des étalons nationaux de référence pour les réactifs qui le justifient, en association avec le Laboratoire national de la santé ;

6) De participer, en association avec le laboratoire national de la santé, à toute action liée au contrôle national de qualité des examens de biologie médicale ;

7) De participer à toute action de validation et de contrôle des produits diagnostiques utilisés en immuno-hématologie et transfusion sanguine, en association avec le laboratoire national de la santé ;

8) De participer à toute action d'enseignement et de recherche dans les domaines sus définis. »

Par ailleurs l'arrêté précise que le CNRGS est tenu :

« d'informer immédiatement le ministre chargé de la santé de toute constatation qu'il serait appelé à faire au cours de leurs travaux pouvant avoir des répercussions graves dans le domaine de la transfusion sanguine. »

Les missions relatives au contrôle national de qualité (CNQ) ne sont plus exercées par le CNRGS (*cf. infra*). Les biologistes agissant en tant qu'expert ne sont sollicités que pour le choix de l'échantillon en amont du CNQ. Le CNRGS ne réalise plus de contrôle.

Le CNRGS œuvre désormais pour le compte d'organismes notifiés européens dans le cadre du contrôle de performance des réactifs en immuno-hématologie (*cf. infra*).

L'arrêté n'a pas été modifié suite à la loi 1998 qui confie à l'EFS l'ensemble des opérations relatives à la collecte, la qualification du don et la distribution quelle que soit la nature du sang. Cependant, une convention relative au conseil transfusionnel en matière de sangs de phénotypes rares du a été signée le 18 juin 2001 par l'EFS et l'INTS. Cette convention stipule que l'EFS délègue une partie de ses missions à l'INTS :

- la gestion du fichier national des donneurs et des receveurs de groupes rares (environ 14 000 personnes) ;
- la réalisation d'analyses immuno-hématologiques pouvant aboutir à l'identification d'éventuels anticorps ou antigènes correspondant à un phénotype rare ;
- en fonction des résultats immuno-hématologiques, comptabilise les unités de sang rare nécessaires au besoin transfusionnel formulé par le prescripteur et fournit à la banque nationale de sang de phénotype rare (BNSPR) un document permettant à celle-ci de décongeler les unités sélectionnées.

Un phénotype rare correspond à une prévalence dudit phénotype inférieur ou égale à 4 /1000 dans la population générale.²⁰

Les principales missions du CNRGS, comme décrites précédemment, sont réparties sur cinq services (*cf. Annexe 2*):

- le service laboratoire d'immuno-hématologie spécialisée ;
- le service laboratoire de production du panel national de référence d'hématies-tests ;

²⁰ Un phénotype érythrocytaire rare est habituellement caractérisé par l'absence d'expression d'un antigène de fréquence élevée ou l'absence de plusieurs antigènes au sein d'un même système de groupe, dès lors que la prévalence du phénotype est inférieure ou égale à 4/1000.

- le service laboratoire de contrôle et d'évaluation des réactifs d'immuno-hématologie ;
- le service de biothèque/sérothèque ;
- le service recherche et développement.

Quatre services du CNRGS se situent rue bouvier, dans le 11^{ème} arrondissement de Paris. Le 5^{ème} service recherche et développement se situe au siège de l'INTS, dans le 15^{ème} arrondissement de Paris. Cette répartition géographique est expliquée par le regroupement des infrastructures nécessaires à la recherche.

Le département du CNRGS comprend 38 collaborateurs dont 4 biologistes médicaux, 5 cadres techniques, 1 adjoint au cadre technique, 1 chargé de recherche, 2 ingénieurs d'étude et 1 adjoint au responsable qualité.

2.2 La chaîne transfusionnelle « sang rare » est perfectible selon deux scénarios

2.2.1 Une chaîne transfusionnelle sang rare fonctionnant correctement mais fragilisée par une répartition désuète des missions et une absence d'interface des systèmes d'information

Actuellement, deux acteurs se partagent les missions pour les sangs rares. Dans le cadre de la convention EFS-INTS (*cf. supra*), le CNRGS a pour mission d'identifier et confirmer les phénotypes de sang rare et d'assurer un choix approprié de l'unité de sang rare nécessaire lors d'un besoin transfusionnel chez un receveur de sang rare.

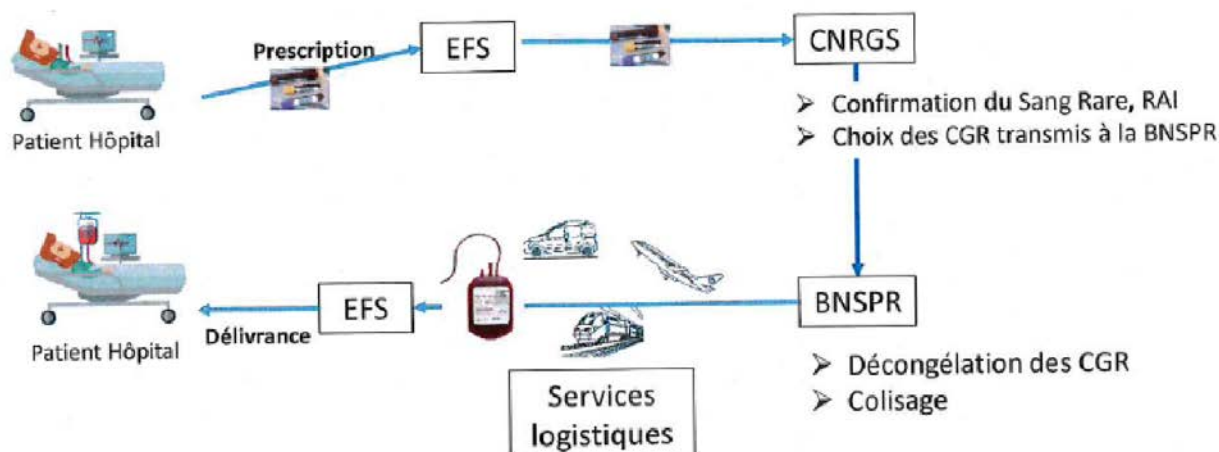
L'EFS est en charge de la gestion de la BNSPR où sont stockées les poches de sang rare. Il gère la congélation, la conservation, la décongélation, la logistique et le contrôle qualité des unités de sang rare.

Leur mission commune est d'assurer la couverture transfusionnelle dans un contexte de sang rare.

Deux situations nécessitent une organisation particulière pour assurer une couverture nationale :

- les sangs rares ;
- les phénotypes d'intérêt pour les populations d'origine afro antillaise (dits « phénotypes minoritaires »).

Schéma 1 : Circuit du receveur de sang rare



Source : EFS

Le CNRGS réalise dans le cadre de la convention les activités d'immuno-hématologie en matière de sangs rares. Lorsqu'une demande de sang est réalisée par un prescripteur, le CNRGS est chargé d'analyser les prélèvements. L'accord de délivrance de l'unité de sang se fait via un fax envoyé par le CNRGS à l'EFS qui décongèlera alors la poche conservée à la BNSPR puis la distribuera à l'établissement demandeur. Cette activité ne s'exerce pas dans un contexte d'urgence.

L'INTS et l'EFS ne disposent pas de système d'information conjoint ce qui implique que chaque entité gère ses propres fichiers et que les demandes de congélation sont envoyées par télécopie. Chaque établissement dispose de son propre logiciel informatique « maison » pour répertorier les informations. Les opérateurs de l'EFS réalisent une saisie manuelle des informations mentionnées dans la télécopie, source potentielle d'erreur.

L'AFSSAPS dans un rapport d'inspection de 2011²¹ avait considéré cette situation comme à risque. Lors de la phase contradictoire, l'EFS avait répondu que le problème serait résolu dès la fin de 2011 avec la mise en œuvre « *de modifications profondes d'organisation entre la BNSPR et le CNRGS* ». L'EFS n'a pas informé l'INTS de cet écart et la situation n'a pas évolué depuis l'arrêt du processus de fusion entre les deux structures.

Il faut cependant souligner que deux événements indésirables, ayant pour cause racine l'existence de ces systèmes d'informations distincts, sans conséquence pour les patients, sont survenus en 2016 et ont fait l'objet de fiches d'amélioration de la qualité :

- fiche 2016-0769 concernant une erreur d'identité d'un donneur ;
- fiche 2016-2452 concernant une demande de décongélation par le CNRGS d'un don d'un donneur pour lequel les dons ultérieurs ont fait l'objet d'un signalement pour incertitude sur la sérologie VIH.

²¹ Rapport de l'inspection du site transfusionnel Henri Mondor de Créteil et de la Banque nationale de sang de phénotype rare, 26 et 27 janvier 2011

La multiplication des répertoires de données relatifs aux unités de sang et à leur dispensation à laquelle s'ajoute un circuit papier partiellement informatisé, rendent la chaîne plus complexe et moins sécurisée. Au vue des nouvelles technologies existantes, cette procédure est de surcroît loin d'être efficiente.

Concernant la responsabilité de la filière sang rare, l'EFS estime²² que la délégation de mission à l'INTS ne permet pas à la personne responsable de l'EFS d'exercer la plénitude de ses missions. En effet, selon l'EFS, l'INTS réalise les analyses d'immuno-hématologie des donneurs de sang de phénotypes d'intérêt qui est juridiquement une activité de qualification biologique des dons relevant du monopole de l'EFS. Cette activité échappe au champ de compétence de la personne responsable de l'EFS chargée réglementairement²³ de « *garantir que chaque unité de sang ou de composants sanguins, quel que soit l'usage auquel elle est destinée, collectée, contrôlée et lorsqu'elle est destinée à la transfusion, préparée, conservée, distribuée ou délivrée conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur* ».

Par ailleurs, selon l'EFS, l'intervention du CNRGS lors du choix des produits sanguins empiète également sur les missions dévolues à l'EFS et l'intervention du CNRGS multiplie les intervenants ce qui augmente les risques de dysfonctionnement, alors que seul l'EFS resterait responsable en cas de problème.

Afin de restructurer et de consolider cette filière, la ministre a souhaité examiner les options possibles pour une évolution de l'actuel CNRGS dans le sens d'une amélioration et d'une sécurisation optimale du circuit transfusionnel sang rare.

2.2.2 Les deux hypothèses sur le devenir du CNRGS

2.2.2.1 La première hypothèse prévoit le maintien du CNRGS au sein de l'INTS, en le transformant en centre national de référence d'immuno-hématologie, à la tête d'un réseau sang rare

Le CNRGS, devient un centre national de référence (CNR) d'immuno-hématologie (CNR-IH), département de l'INTS, réglementairement défini comme unique laboratoire national de référence en immuno-hématologie.

En tant que CNR-IH, ces missions couvrent, au niveau national, l'ensemble du champ de l'immuno-hématologie, incluant l'activité sang rare. Ce centre national de référence collabore avec les laboratoires de l'EFS et les différents acteurs de la filière transfusionnelle sang rare, en réseau, sans rattachement hiérarchique.

L'hypothèse d'un réseau a été formulée par Agnès Jeannet, inspectrice générale des affaires sociales honoraire, dans sa mission d'appui au DGS en 2016.²⁴

Le réseau permet de faire le lien entre les différentes structures de la chaîne transfusionnelle : EFS, CTSA, CNRHP²⁵, CNRGS. Chaque structure se verra attribuer des missions en fonction de sa place dans la chaîne transfusionnelle sang rare.

²² Note EFS FT/SV/16.080396 du 19 août 2016 adressée au directeur général de la santé

²³ Décret n° 2006-99 du 1^{er} février 2006 relatif à l'établissement français du sang et à l'hémovigilance

²⁴ Note du 16 avril 2016 pour le Directeur Général de la Santé sur le devenir du Centre National de référence des groupes sanguins

Dans ce contexte, le CNRGS reste un laboratoire de dernier recours, sollicité pour analyser des échantillons présentant un phénotype complexe. Une convention est établie entre l'INTS et l'EFS, stipulant la délégation par l'EFS des missions d'identification et de confirmation de phénotypes rares, et d'attribution d'unités de sang rare en cas de transfusion.

Chaque structure conservant ses missions et activités actuelles, aucune conséquence sur les ressources matérielle, technique et humaine n'est à prévoir. Seul le regroupement sur un même site du CNRGS et de la BNSPR apporterait une plus-value pour renforcer le lien immuno-hématologie/délivrance.

A plus large échelle, le fonctionnement actuel, avec deux modes de gestions différents selon la nature des sangs reste intact.

L'EFS est fermement opposé à cette hypothèse qui ne fait que conforter la situation actuelle contraire à l'esprit de la loi, qui a confié à l'EFS la gestion du service public transfusionnel et ses services annexes sans distinction de la nature du sang. L'EFS juge que ce système est source de complexité et ne règle pas les problèmes actuels.

L'INTS est très favorable à cette hypothèse qui lui permet de conforter le rôle du CNRGS.

2.2.2.2 La seconde hypothèse porte sur la création d'une filière « sang rare » intégrée à l'EFS

Une seconde hypothèse consiste en la création d'une filière « sang rare » intégrée et privilégiant le lien immuno-hématologie/délivrance en réunissant l'ensemble des activités de la BNSPR et du CNRGS, sous une seule et unique gouvernance, l'EFS.

L'EFS endosse toutes les responsabilités et est en charge des missions telles que prévues par la loi.

Selon l'EFS, cette filière peut être gérée par un unique acteur et interlocuteur de la chaîne transfusionnelle sang rare qui se verra attribuer la « *responsabilité de toutes les opérations relevant de la gestion de la BNSPR, à savoir définir la stratégie de relations donneurs, piloter l'approvisionnement et la gestion de stock de la BNSPR, la qualification immuno-hématologique donneur, la gestion du registre des donneurs de sang de groupes rares, la validation des stratégies transfusionnelles, les examens immuno-hématologique receveurs complémentaires le cas échéant, la sélection de la /des unités(s) à transfuser, les épreuves de compatibilité, la décongélation et le transfert de l'unité vers le site en charge de délivrance, et enfin la délivrance effective à l'établissement de soin*²⁵ ».

L'EFS devient l'unique opérateur de la filière du sang, avec la maîtrise de la totalité de la chaîne de prélèvement, quantification et délivrance pour tous les sangs, y compris les sangs rares.

Le processus sang rare regroupant les examens d'immuno-hématologie spécialisés et la délivrance des unités de sang rare implique le transfert des activités suivantes :

- l'étude des problèmes complexes d'immuno-hématologie érythrocytaire et la sécurité transfusionnelle des patients présentant un groupe sanguin rare ;
- le maintien et la gestion d'un registre national des donneurs/patients présentant un groupe sanguin rare ;

²⁵ CNRHP : Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale

²⁶ Note de l'EFS à l'attention du Directeur général de la santé le 3 février 2017

- la constitution et la gestion d'une collection nationale de sérums rares et globules rouges rares ou variants (sérothèque et biothèque).

Selon l'INTS, trois activités propres au CNRGS ne peuvent être réalisées par l'EFS :

- l'expertise pour la qualification des échantillons, lors d'une opération de contrôle national de qualité (CNQ) en immuno-hématologie ;
- le contrôle de performance des réactifs en immuno-hématologie pour le compte d'organismes notifiés dans le cadre de la procédure du marquage CE ;
- l'expertise en matière de réactovigilance.

Pour des raisons d'impartialité et de déontologie, l'EFS étant lui-même producteur, par sa filiale DIAGAST, de certains dispositifs médicaux de diagnostic in vitro qu'il utilise et qu'il commercialise, ne peut ni être un laboratoire agréé dans le cadre du contrôle des réactifs pour le compte des organismes notifiés, ni être sollicité en tant qu'expert en matière de réactovigilance.

Cette restructuration aura des conséquences sur les plans matériel, humain et financier :

- la centralisation des ressources matérielles, notamment des réactifs rares (échantillons de globules rouges et sérums de patients ou donneurs) entraînera une relocalisation géographique du CNRGS. Cette dernière suppose donc que l'EFS recherche des locaux adaptés afin de pouvoir accueillir la totalité du matériel et du personnel ;
- le transfert du CNRGS vers l'EFS peut être à l'origine d'une fuite de personnel et donc une perte de compétence et d'expertise ;
- la grande majorité des activités réalisées par le CNRGS est financée par une subvention de la CNAMTS. Le transfert de ces activités à l'EFS pose la question du financement de cette activité supplémentaire. La CNAMTS n'ayant pas vocation à financer directement l'EFS.

2.2.3 La création d'une filière sang rare au sein de l'EFS est pertinente

La majorité des problèmes complexes d'immuno-hématologie transmis au CNRGS concerne des patients drépanocytaires et des sujets présentant un groupe sanguin rare. En 10 ans, l'activité du CNRGS a été multipliée par 2. Les études épidémiologiques à l'horizon 2025 prévoient une multiplication par 2 du nombre de patients drépanocytaires en France, impliquant un besoin plus conséquent en sang rare.

La drépanocytose en France et à l'étranger

La drépanocytose est une maladie génétique de l'hémoglobine, une substance contenue dans les globules rouges, qui sert à transporter l'oxygène à travers le corps. La maladie se manifeste par une anémie (se traduisant par une fatigabilité, des vertiges, des essoufflements...), une sensibilité aux infections, et des crises douloureuses causées par une mauvaise circulation sanguine et par le manque d'oxygénation des tissus et plus particulièrement les os²⁷.

15 000 patients sont porteurs de la drépanocytose en France.

²⁷ Source Orphanet : http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=232

Il n'existe pas de traitement curatif à l'heure actuelle pour cette pathologie. Seuls des traitements symptomatiques sont à disposition, notamment la transfusion de globules rouges (d'unités de sang) en cas d'anémie.

10 % des enfants et 5 % des adultes sont sous protocole transfusionnel.

La transfusion des patients drépanocytaires impose une ressource en unité de sang de donneurs d'origine africaine pour répondre aux protocoles transfusionnels :

- en 2016, environ 25 % des unités de sang rare ont été transfusées à des patients drépanocytaires ;
- les études épidémiologiques à l'horizon 2025 prévoient une multiplication par 2 du nombre de patients drépanocytaires en France, impliquant un besoin plus conséquent en sang rare.

De nombreux pays ne disposent pas des ressources pour répondre aux besoins : 5 % des échantillons analysés par le CNRGS proviennent de pays démunis face aux patients drépanocytaires.

Ces chiffres montrent l'importance et la nécessité d'anticiper les besoins futurs. Afin de pouvoir y subvenir, la création d'une filière sang rare semble être la solution. Cette filière permettrait une action commune, organisée et optimale sur le plan national, mais également international.

2.2.3.1 La création de la filière sang rare au sein de l'EFS peut être réalisée dans le cadre législatif actuel

La loi intègre la responsabilité de la totalité des activités relatives au sang rare à l'EFS. Elle confie à l'EFS la gestion du service public transfusionnel et de ses services annexes sans distinction de la nature du sang.

Aucune modification législative n'est à prévoir dans le cadre de la création d'une filière sang rare avec comme unique interlocuteur l'EFS. En revanche, en vue de la création de cette filière, l'arrêté du 20 juin 1985, en partie caduc aujourd'hui, doit être abrogé.

2.2.3.2 L'impact sur les besoins en infrastructure (immobilier et matériel), en personnel et financier doit être pris en compte pour une restructuration optimale de la filière sang rare

- La relocalisation du CNRGS dans le but de centraliser les ressources matérielles et le mobilier, et d'optimiser les pratiques est nécessaire

L'objectif principal de ce transfert est de réunir dans une même infrastructure tous les équipements nécessaires au bon fonctionnement de la filière sang rare, autrement dit de rassembler le CNRGS et la BNSPR sur une même plateforme.

Le transfert du CNRGS peut être juridiquement réalisé immédiatement en maintenant les activités dans les locaux actuels dans l'attente de recherche de nouveaux locaux ou de l'adaptation des locaux actuels.

Certaines conditions sont à prévoir dans le cahier des charges pour une optimisation du circuit :

- un lieu unique ;
- situé à proximité d'un établissement de santé et/ou d'un établissement de transfusion sanguine afin de renforcer le lien existant avec les cliniciens et bénéficier de ressources logistiques et informatiques communes ;

- suffisamment grand pour accueillir tout le mobilier dont les appareils d'analyses, les cuves à azote et les enceintes climatiques pour le stockage, mais également les bureaux pour la partie administrative.

Une des possibilités serait de les réunir sur le site de Bouvier avec des locaux supplémentaires. Cependant cette option ne favorise pas l'intégration au sein de l'EFS.

- Un volet social important : le transfert du CNRGS vers l'EFS concerne un tiers des effectifs de l'INTS avec une expertise spécifique

Afin de conserver l'expertise et la compétence, la totalité du personnel du CNRGS doit être conservé lors du transfert.

Différentes incidences de l'intégration du personnel de l'INTS à l'EFS tant en ce qui concerne le statut individuel des salariés que le statut collectif sont à prévoir ; le personnel du CNRGS se composant en majorité de salariés de droit privé et de fonctionnaires détachés ou mis à disposition.

En cas de reprise de l'activité du CNRGS par l'EFS, les salariés de droit privé se verront appliquer les règles régissant le transfert d'activité entre deux entités juridiques distinctes figurant dans le code du travail²⁸. Le contrat de travail est transféré avec tous ses éléments substantiels (ancienneté, emploi, rémunération...) au jour de la reprise de l'activité. Dans le cas des fonctionnaires détachés ou mis à disposition bénéficiant initialement d'un contrat de droit privé avec l'INTS, un nouveau contrat de droit privé pourra être proposé par l'EFS.

L'harmonisation du statut collectif des salariés transférés dans un cadre de fusion est régie par les dispositions de l'article L. 2261-14 du Code du travail : *« Lorsque l'application d'une convention ou d'un accord est mise en cause dans une entreprise déterminée en raison notamment d'une fusion ... cette convention ou cet accord continue de produire effet jusqu'à l'entrée en vigueur de la convention ou de l'accord qui lui est substitué ou, à défaut, pendant une durée d'un an à compter de l'expiration du délai de préavis prévu à l'article L. 2261-9 (trois mois), sauf clause prévoyant une durée supérieure ... Une nouvelle négociation doit s'engager dans l'entreprise concernée, à la demande d'une des parties intéressées, dans les trois mois suivant la mise en cause, soit pour l'adaptation aux dispositions conventionnelles nouvellement applicables, soit pour l'élaboration de nouvelles stipulations »*. Cet article stipule que la convention collective ainsi que les accords d'entreprise de l'INTS s'appliquent jusqu'à l'entrée en vigueur de la convention et des accords qui leurs sont substitués. Selon l'EFS, la convention de l'INTS serait appliquée durant 15 mois à compter de la date de reprise.

- Le transfert du CNRGS à l'EFS nécessitera un accompagnement financier

Pour l'année 2016, les dépenses de personnel et de fonctionnement du CNRGS s'élèvent à 2.5 M€. Ces dépenses ne tiennent pas compte des fonctions supports, qui représentent 1.6 M€ au prorata de l'activité. Les recettes s'élevant à 700 K€ ne permettent pas un équilibre du budget. Actuellement, une part du financement de la CNAMTS alloué à l'INTS à hauteur de 3.4 M€ est dédiée au CNRGS pour y pallier.

Si un transfert du CNRGS vers l'EFS s'opère, ce dernier étant un opérateur civil unique du service public de la transfusion sanguine de la filière du sang, il ne pourrait plus percevoir ce financement. Les coûts résultants de l'activité du CNRGS non compensés par les recettes devront alors être pris en charge par l'EFS.

²⁸ Articles L.1224-1 et suivants du code du travail

Le financement de la reprise pourrait être obtenu par le biais de la revalorisation des examens biologiques ou des prix de cession des produits sanguins labiles fixés par arrêté ministériel²⁹.

2.2.3.3 La problématique des activités considérées comme non transférables à l'EFS ne constitue pas un obstacle insurmontable

Les activités considérées non transférables concernent l'expertise pour le contrôle national de qualité (CNQ) en immuno-hématologie, le contrôle de performance des réactifs pour les organismes notifiés et l'expertise en matière de réactovigilance (*cf. supra*).

- Dans le cadre du transfert du CNRGS à l'EFS, l'activité de CNQ pourra être conservée.

Dans le cadre du CNQ, le CNRGS est uniquement en charge d'une « simple » validation de l'échantillon en amont du CNQ qui n'a pas d'incidence sur les résultats exigés par l'ANSM³⁰. Il s'agit uniquement d'une qualification des échantillons par des spécialistes en immuno-hématologie. Ces experts travaillent au sein du CNRGS mais également au sein des laboratoires de l'EFS. Un transfert du CNRGS vers l'EFS n'engendrait donc aucun changement pour cette activité.

De plus, le contrôle national de qualité est désormais en grande partie à la charge des organismes d'évaluation externe de la qualité comme le stipule le décret du 26 janvier 2016³¹, limitant ainsi la sollicitation par l'ANSM de spécialistes au sein du CNRGS et de l'EFS.

- L'activité de contrôle des réactifs en immuno-hématologie assurée par le CNRGS peut être réalisée par d'autres laboratoires européens.

L'EFS en tant qu'opérateur disposant de laboratoires de biologie médicale et d'une filiale de production de réactifs, DIAGAST, ne peut réaliser une activité de contrôle des réactifs en immuno-hématologie pour le compte de l'ANSM.

En cas de transfert du CNRGS vers l'EFS, l'ANSM devra trouver un laboratoire de substitution. Il existe d'autres laboratoires européens déjà impliqués dans ces missions d'évaluation des réactifs. Ces laboratoires sont au nombre de 4, dans le domaine de l'immunologie-hématologie. Il sera très facile de transférer l'activité réalisée par le CNRGS vers un des 4 autres laboratoires, en cas de transfert du CNRGS vers l'EFS.

Pour éviter le transfert à l'étranger, un laboratoire d'immuno-hématologie existant d'un centre hospitalier universitaire pourrait être sollicité pour réaliser cette mission.

- L'expertise en matière de réactovigilance pour le compte de l'ANSM

Si un transfert du CNRGS vers l'EFS s'opère, les experts ne pourront plus être sollicités par l'ANSM en matière de réactovigilance pour les mêmes raisons que pour l'activité de contrôle des réactifs.

L'ANSM devra rechercher d'autres experts issus de laboratoires hospitalo-universitaires.

Au total, la création d'une filière sang rare au sein de l'EFS est pertinente puisqu'elle n'impose aucune modification législative. Ce transfert a un impact sur les besoins en infrastructure avec la relocalisation en un lieu unique de la filière sang rare, en personnel avec un volet social important et financier avec une compensation financière nécessaire pour l'EFS.

²⁹ Article L1221-9 du Code de la santé publique

³⁰ Note de l'ANSM du 31 août 2017 à l'attention de la mission IGAS

³¹ Décret n° 2016-46 du 26 janvier 2016 relatif à la biologie médicale

Toutes les activités du CNRGS ne pourront être transférées à l'EFS, notamment les activités du CNQ, de contrôle des réactifs en immuno-hématologie et de réactovigilance du fait du statut d'opérateur de l'EFS. Ces activités pourront être reprises par d'autres structures et/ou experts et ne sont donc pas un obstacle au transfert du CNRGS vers l'EFS.

Recommandation n°2 : Transférer le CNRGS à l'EFS et rechercher des structures d'accueil pour les activités non transférables (CNQ, contrôle des réactifs, réactovigilance) à l'EFS et organiser leur reprise.

3 LE DEVENIR DES AUTRES MISSIONS PORTEES PAR L'INTS

Le transfert du CNRGS vers l'EFS et de sa quarantaine de salariés sur les 126 que compte l'INTS, soit près de la moitié des effectifs hors fonctions supports et administratives, conduit à s'interroger sur les autres missions réalisées au sein de l'INTS d'autant que l'INTS a été construit autour du CNRGS.

Ainsi que le mentionnent ses dirigeants, l'INTS n'a de sens que s'il continue de porter l'ensemble des missions actuelles permettant une « fertilisation croisée » entre les différents départements.

Les missions scientifiques exercées par l'INTS sont toutes exercées par des professionnels hautement qualifiés possédant une grande expérience. Leur apport dans le champ de la transfusion sanguine est indéniable et reconnu par leurs pairs et les autorités de tutelle.

La mission a étudié les autres missions afin d'évaluer l'intérêt de la poursuite de l'activité et déterminer quelle serait la structure la plus apte à les accueillir le cas échéant et selon quelles conditions. Un appel à candidatures ou à manifestation d'intérêt pourrait être, le moment venu, lancé pour identifier les structures susceptibles de reprendre effectivement ces activités. La mission, sans préjuger des acteurs susceptibles de se manifester dans le cadre d'une telle procédure, a d'ores et déjà identifié les opérateurs les plus évidents. Elle les a classés selon la structure d'accueil.

Ces différentes missions sont réalisées par les départements suivants de l'INTS :

- le département d'immunologie plaquettaire ;
- le département de recherches biologiques sur le globule rouge ;
- le département d'enseignement et de formation ;
- le département d'identification génétique ;
- le département d'études des agents transmissibles par le sang qui abrite le centre national de référence du risque infectieux transfusionnel.

3.1 Les missions de l'INTS transférables à l'EFS

3.1.1 L'activité du département d'immunologie plaquettaire peut être intégrée dans les laboratoires existant de l'EFS

Le département d'immunologie plaquettaire (DIP) réalise des analyses d'immunologie plaquettaire pour le compte essentiellement des établissements de santé et des laboratoires privés spécialisés (CERBA, Biomnis) et à la marge pour l'EFS (0,1 % de l'activité totale selon sa responsable).

L'EFS possède onze laboratoires d'immunologie plaquettaire dont trois principaux réalisant sensiblement le même type d'analyse et fait peu appel à l'INTS, y compris pour les activités de recours. Deux CHU (Nancy et Nantes) possèdent également des laboratoires spécialisés dans l'immunologie plaquettaire.

Le DIP est également autorisé par l'agence régionale de santé (ARS) d'Ile-de-France comme laboratoire de diagnostic prénatal pour les activités de génétique moléculaire³². Il réalise également des activités de recherche et développement, représentant selon sa responsable 20 % de son activité totale, sans toutefois être labellisé et lié à des structures universitaires.

Le département compte 13 collaborateurs, tous sous statut INTS. Il réalise annuellement environ 2,5MB d'actes de biologie médicale ainsi que des actes hors nomenclature. Les analyses sont réalisées du lundi au samedi midi et les deux biologistes assurent une réponse téléphonique en dehors de ces périodes.

Le département génère des recettes propres de 739 K€ provenant de la biologie pour des dépenses de 1168 K€ (hors fonctions supports). La subvention de la CNAMTS à hauteur de 429 K€ permet d'équilibrer son budget.

Les activités de production d'analyse de l'INTS n'étant pas réalisées exclusivement mais en concurrence avec celles de l'EFS et des CHU pourraient être reprises par l'EFS au sein de ses laboratoires existants, par les centres hospitaliers ou les laboratoires d'analyses médicales autorisés par un accroissement de leur activité. L'activité de développement pourrait être exercée par les structures concernées.

Selon les projections établies par l'EFS, l'activité d'immunologie plaquettaire peut être reprise sans subvention supplémentaire ; les gains de productivité, liés à la reprise par un laboratoire existant permettraient d'équilibrer les comptes de cette activité. L'EFS pourrait spécialiser un de ses laboratoires comme laboratoire d'expertise en matière d'immunologie plaquettaire en utilisant les compétences détenues au sein du laboratoire d'immunologie plaquettaire.

3.1.2 L'unité de recherche UMR S1134 « Biologie intégrée du globule rouge » peut être associée à l'EFS

Le département de recherches biologiques sur le globule rouge (DRGR) est exclusivement consacré à la recherche. Il comporte uniquement l'UMR S1134, placée sous la tutelle de l'INSEM, de l'université Paris Diderot-Paris 7, de l'université de la Réunion et de l'INTS. Cette unité a été évaluée positivement en janvier 2013 par l'agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES).

L'unité est intégrée dans le laboratoire d'excellence GR-EX³³ « Biogénèse et pathologies du globule rouge » qui regroupe 32 équipes de recherche française et des cliniciens focalisant leur recherche sur le « globule rouge dans tous ses états ».

³² Selon les dispositions de l'article R.2131-1 du code de la santé publique, Décision ARS n°13-005 du 8 mars 2013

³³ <http://www.labex-grex.com>

L'unité comporte 4 équipes :

- physiologie du globule rouge normal et pathologique ;
- dynamique des structures et des interactions des macromolécules biologiques ;
- pathogénèse du paludisme sévère ;
- biologie tissulaire du globule rouge.

Les recherches visent à élucider les structures géniques et protéiques des antigènes de groupes sanguins, les bases moléculaires de leur polymorphisme et les mécanismes moléculaires, cellulaires et tissulaires impliqués dans différentes maladies héréditaires et acquises du globule rouge (drépanocytose, polyglobulie de Vaquez), avec des applications transfusionnelles ainsi que dans les maladies infectieuses.

L'unité emploie 48 ETP salariés dont 9 salariés de l'INTS : un directeur de recherche, 6 techniciens, 2 chargés de recherche. Par ailleurs il accueille une vingtaine d'étudiants.

Le budget de l'INTS consacré à l'unité s'élève en 2016 à 723 K€ réparti en 663 K€ de salaires et 60K€ de frais de fonctionnement. Il provient uniquement de la dotation CNAMTS.

L'apport de l'INTS en moyens humains est de l'ordre de 20 % et il fournit une modique part du budget de fonctionnement sans toutefois comptabiliser ni le coût des locaux mis à disposition ni celui des fonctions supports.

L'unité répond à de nombreux appels à projets, valorisés en 2017 à 1.5 M€ environ mais non inclus dans les recettes par l'INTS.

L'unité est située sur le site de Cabanel sur une surface d'environ 1100 m².

L'unité conduit des actions de recherche en partenariat avec le CNRGS. Ainsi un doctorant du CNRGS est également membre de l'unité. Le matériel peut être mutualisé avec le département de recherche des agents transmissibles par le sang et des projets de recherche ont été réalisés avec le département d'immunologie plaquettaire.

Même si des synergies existent avec les autres départements de l'INTS, l'activité du département de recherches sur le globule rouge consiste exclusivement en de la recherche fondamentale et appliquée davantage tournée vers le laboratoire d'excellence GR-EX.

Dans ces conditions et au vu du co-portage de l'unité, l'unité pourrait être portée par l'EFS ou par l'INSERM ou un CHU. L'expertise d'AVIESAN pourrait être sollicitée pour définir la meilleure localisation. Dans tous les cas, le rattachement au laboratoire d'excellence GR-EX devra être maintenu afin de poursuivre le travail de collaboration avec les autres équipes de recherche du laboratoire.

La question du financement reste cependant à régler puisque la CNAMTS finance au total la totalité des salaires et en partie le fonctionnement d'une activité de recherche ce qui ne correspond pas à sa vocation. Si les moyens financiers de la CNAMTS n'étaient plus alloués à l'unité, son existence même ne serait toutefois pas remise en cause car plus de 80 % du budget provient d'autres sources de financement mais impliquerait une réduction des activités sauf si de nouveaux financements via des appels à projets se substituaient à la dotation de la CNAMTS.

Par ailleurs, de nouveaux locaux devraient être recherchés sauf à envisager le maintien dans les locaux actuels au moyen d'un bail avec la CNAMTS.

L'EFS a précisé à la mission qu'il serait prêt à assurer la tutelle de l'unité, à employer les salariés de l'INTS et à la loger. L'activité de recherche étant prévue par la loi³⁴, ce rattachement ne pose aucun problème juridique.

3.1.3 Les activités d'enseignement et de formation peuvent être reprises par l'EFS

Le département d'enseignement et de formation (DEF) intervient dans les domaines suivants :

- l'enseignement universitaire par la délivrance en partenariat avec l'université de 6 diplômes universitaires ;
- la formation professionnelle continue en stage résidentiel, intra-entreprise et en e-learning ;
- le développement professionnel (DPC) continu avec 50 modules de formation en 2017.

Le département compte 11 collaborateurs.

L'activité de l'INTS est relativement stable globalement depuis 2013 : entre 40.000 et 45.000 heures de formation annuelle. Le recours aux formateurs internes est désormais majoritaire en nombre d'heures de formation réalisées : 63 % pour les professionnels de l'INTS et 16 % pour les professionnels de l'EFS et du CTSA.

A titre de comparaison, l'EFS a délivré 64700 heures en 2015 pour 7700 stagiaires et a fait réaliser 115000 heures de formation par des prestataires externes dont 11000 par l'INTS. Une part significative de l'activité de l'INTS en nombre d'heures est consacrée à la formation du personnel de l'EFS (environ 25 %). L'activité de formation dans le domaine de la transfusion sanguine est une activité concurrentielle ne rentrant pas dans le monopole de l'EFS.

Si on exclut l'association ADHET de portée régionale, l'EFS effectue environ 60 % du total des heures de la formation relative à la transfusion sanguine et l'INTS 40 %.

Le département de l'enseignement et de la formation est excédentaire (hors frais des fonctions supports) d'un montant de 140 K€. Les recettes s'élèvent à 1241 K€ et les dépenses à 1010 K€.

L'activité, qui se situe dans un secteur concurrentiel et dont le contenu des formations est très voisin de celles de l'EFS pourrait être reprise par l'EFS ainsi que les personnels afférents. Toutefois, pour éviter une situation de quasi-monopole de l'EFS, d'autres opérateurs pourraient également être sollicités afin d'étoffer leur offre dans ce domaine.

L'INTS insiste également sur le fait que l'EFS ne devrait pas être en situation de former les prescripteurs de ses propres produits dans la mesure où il a un intérêt direct à augmenter le nombre de prescriptions.

³⁴ Article L.1222-1 6) « en liaison avec les organismes de recherche et d'évaluation, d'encourager, d'entreprendre des recherches ou d'y participer dans les domaines portant sur la transfusion sanguine... »

En 2015³⁵, la DGS avait demandé à l'EFS, en application de l'article R.4021-25 du CSP³⁶ de surseoir au dépôt de dossier de demande d'agrément en tant qu'organisme DPC pour les formations en rapport avec la prescription des produits fabriqués au motif de l'indépendance financière à l'égard des entreprises fabriquant ou distribuant des produits de santé mentionnés dans la 5^{ème} partie du code de la santé publique. L'EFS a contesté l'interprétation en arguant qu'il n'était pas une entreprise commerciale mais un établissement public et que les produits distribués ne relèvent pas du titre V du CSP mais du titre II. Il a également précisé qu'il est gestionnaire d'une mission de service public exerçant le conseil transfusionnel et chargé par la loi de promouvoir la diffusion des connaissances scientifiques et techniques.

La DGS n'a pas répondu à cet argumentaire et l'EFS a poursuivi sa politique de formation, y compris vis-à-vis des prescripteurs.

Par ailleurs les commissions scientifiques de l'Organisme gestionnaire du développement professionnel continu (OGDPC)³⁷ ont considéré que l'EFS répondait aux dispositions réglementaires et l'EFS a été agréé par l'OGDPC le 1^{er} avril 2014 sous le numéro 4214 comme organisme pouvant délivrer des formations labélisées DPC.

Dans ces conditions et au vu du parallélisme des formations réalisées, l'EFS pourrait reprendre l'activité de formation réalisée par l'INTS en intégrant le personnel. Cette mesure apparaît simple tant les activités réalisées dans le domaine de la formation sont similaires voire identiques pour un grand nombre et l'accroissement d'activité serait de l'ordre de 40 %.

3.2 Le devenir des missions de l'INTS non transférables à l'EFS

Outre les missions non transférables portées par le CNRGS (CNQ, contrôle des réactifs, réactovigilance (*cf. supra*)), les missions d'identification génétique et le centre national de référence des agents transmissibles dans le sang ne peuvent pas être intégrées à l'EFS et des structures d'accueil doivent être recherchées.

3.2.1 L'activité du département d'identification génétique n'a plus de lien avec la transfusion sanguine et peut être reprise par les structures concurrentes

Le département d'identification génétique (DIG) occupe une place à part dans l'INTS. Historiquement la recherche des filiations était réalisée à partir des groupes sanguins mais désormais, ses missions et ses interlocuteurs ne concernent plus le domaine de la transfusion sanguine. Ce département a eu pour responsable le directeur de l'INTS, ce qui explique son développement initial au sein de l'INTS.

Le département compte 10 collaborateurs. Son responsable, professeur d'université, praticien hospitalier est par ailleurs responsable de l'institut médico-légal de Paris.

Les analyses sont réalisées dans un laboratoire spécifique, d'une surface d'une centaine de m² situé au sous-sol du site de Cabanel.

³⁵ Note du 22 juin 2015

³⁶ Modifié par le décret n° 2016-942 du 8 juillet 2016 relatif à l'organisation du développement professionnel continu des professionnels de santé qui stipule « L'agence procède à l'enregistrement si l'organisme ou la structure satisfait à des critères, fixés par arrêté du ministre chargé de la santé, relatifs à sa capacité à proposer des actions de développement professionnel continu et à son indépendance à l'égard des entreprises fabriquant ou distribuant des produits de santé »

³⁷ L'OGDPC a été remplacé par l'agence nationale du développement professionnel continu

Sa principale activité consiste à effectuer des expertises génétiques dans le cadre de procédures judiciaires. Il s'agit de répondre à des missions ordonnées par la justice et visant soit à établir des filiations (au civil comme au pénal), soit à identifier des auteurs de crimes, soit encore à identifier des individus découverts morts. Au total en 2016, le département a réalisé en procédure civile, 239 recherches de filiation et en procédure pénale, 2305 profils génétiques pour 531 affaires. L'activité pénale a doublé depuis 2013 tandis que l'activité civile a été divisée par deux.

Toutes les missions sont commandées directement par les services de police et par l'autorité judiciaire qui peuvent mettre en concurrence les différents acteurs du marché (5 laboratoires de police scientifique, un laboratoire de gendarmerie scientifique, des établissements de santé³⁸, des laboratoires privés). En France, 88 professionnels sont agréés par le ministère de la justice pour conduire de telles investigations.

Chaque magistrat instructeur choisit le laboratoire auquel il souhaite transmettre les analyses. Chaque laboratoire intéressé et en capacité de réaliser les tests, transmet pour chaque demande d'un juge un devis qui sera étudié par le magistrat instructeur. Le choix portera notamment sur le coût et le délai de rendu des analyses. En ce qui concerne les faibles montants (moins de 480 euros), les demandes peuvent être effectuées par des officiers de police judiciaire.

Selon le responsable du département, le volume total des analyses réalisé en France n'est pas connu dans la mesure où chaque magistrat est autonome dans ses choix.

En outre, le département d'identification génétique conduit des travaux de recherche à hauteur de 10 % de son activité et souhaite développer sa collaboration sur le séquençage et le traitement des données avec le CNRGS pour l'identification des individus.

Le budget du département est équilibré, si on ne comptabilise pas les dépenses des fonctions support non affectées (39 % du montant des dépenses totales) ; ses recettes provenant exclusivement du ministère de la justice (633 K€ en 2016) couvrent ses dépenses.

L'INTS se trouve donc en situation de concurrence avec les autres laboratoires dans un marché avec de multiples donneurs d'ordre non coordonnés entre eux.

L'EFS a par le passé réalisé des analyses d'identification génétique dans deux de ses établissements régionaux. Cette activité a été arrêtée et il n'apparaît pas opportun de la relancer dans la mesure où il ne s'agit pas d'une activité cœur de métier.

L'activité de l'INTS, totalement éloignée de la transfusion sanguine, et qui n'a pas de raison objective d'être financée par la CNAMTS (pour la quote-part des fonctions supports) pourrait être reprise par les différents acteurs du marché qui s'autofinanceraient par les recettes afférentes.

Un rapprochement avec le ministère de l'intérieur ou de la défense qui gèrent les 5 laboratoires de police et celui de la gendarmerie permettrait d'étudier les conditions d'une telle reprise dans la sphère publique.

³⁸ CHU Bordeaux, CHU Nantes, CHU Nice, CH Epinal

3.2.2 Le département d'études des agents transmissibles par le sang peut être transféré vers une structure hospitalo-universitaire ou l'Institut Pasteur

Les activités exercées par le département d'étude des agents transmissibles par le sang (DATS) sont des missions d'expertise réalisées notamment pour le compte de l'agence nationale de santé publique (ANSP) dans le cadre de la surveillance épidémiologique des donneurs de sang.

Le DATS a été ainsi désigné par arrêté ministériel laboratoire associé aux centres nationaux de référence (CNR) des Hépatites B, C, Delta et du virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

En 2017, il a été nommé par arrêté ministériel centre national de référence pour les risques infectieux transfusionnels³⁹. Il s'agit en l'occurrence d'un nouveau centre de référence transversal chargé également de l'expertise sur les virus émergents. Bien que n'étant plus laboratoire associé pour les hépatites et le VIH, le DATS va poursuivre sa mission dans ce domaine en lien avec les CNR concernés.

Le DATS compte 14 collaborateurs : 13 avec le statut INTS et un de statut CNRS.

Il dispose des installations du laboratoire d'analyse médicale de l'INTS situé sur le site de Cabanel et d'une surface avoisinant 350 m².

Le DATS est également sollicité par les fabricants de dispositifs de diagnostic in vitro dans le cadre de la constitution des dossiers destinés aux organismes notifiés européens en vue du marquage CE.

Il peut être également sollicité par un organisme notifié ou par l'ANSM pour évaluer les tests de dépistage ou de caractérisation virale existant sur le marché ou les nouveaux tests mis sur le marché.

Le DATS est financé très majoritairement par la dotation CNAMTS (860 K€ en 2016 auxquels il faut ajouter le coût des fonctions supports), par une subvention de l'ANSP à hauteur de 80 K€ et par d'éventuels appels à projet de recherche.

L'activité du DATS est essentielle en tant que centre national de référence et ne peut être arrêtée d'autant que ce département possède une grande antériorité et donc une forte expérience. L'activité du DATS implique une indépendance vis-à-vis de l'EFS. Ainsi l'ANSP considère que l'EFS ne peut pas être porteur d'un centre national de référence pour éviter d'être juge et partie. Elle avait pour cette raison écarté une demande antérieure de l'EFS d'être porteur du CNR de la maladie de Chagas.

Les CNR pour la lutte contre les maladies transmissibles sont actuellement portés soit par des structures hospitalo-universitaires, par l'Institut Pasteur, par l'INSERM, par le ministère de la défense⁴⁰.

³⁹ Arrêté du 7 mars 2017 fixant la liste des centres nationaux de référence, des centres nationaux, de référence-laboratoires associés et des centres nationaux de référence –laboratoires experts pour la lutte contre les maladies transfusionnelles

⁴⁰ Les laboratoires des 44 CNR de lutte contre les maladies infectieuses sont portés par des CHU (48), l'institut Pasteur (17), le ministère de la défense (3), l'INSERM (2), l'université (1)

L'activité du DATS pourrait être transférée en bloc soit vers une structure hospitalo-universitaire soit vers l'Institut Pasteur, soit vers l'INSERM. Le transfert vers le ministère de la défense ou l'université apparaissent moins pertinent du fait de la spécificité des CNR portés par ses deux structures et/ou leur localisation géographique⁴¹.

La question du financement restera entière car l'activité de CNR est couverte à 90 % par la subvention CNAMTS, sans comptabiliser les fonctions supports et il sera nécessaire de transférer des moyens financiers supplémentaires vers l'organisme qui acceptera d'héberger le DATS.

Au total, il apparaît que l'INTS depuis sa création n'a pas fait l'objet d'une mesure législative ou réglementaire et la transfusion sanguine a été organisée par les différentes lois et règlements sans lui conférer d'existence légale et officialiser ses missions. Son existence n'a pas été interrogée au moment des discussions sur la loi du 1er juillet 1998 sur la sécurité sanitaire et dans les textes réglementaires confiant à l'ANSM l'hémovigilance et la sécurité transfusionnelle. Par ailleurs, la DGS ne l'a jamais sollicité sur les questions de transfusion sanguine. A contrario, les experts qui travaillent au sein de ses départements sont reconnus par leurs pairs et intégrés dans les groupes de travail, notamment ceux portés par les agences sanitaires. Le transfert du CNRGS vers l'EFS proposé précédemment entrainera une forte déstabilisation de l'INTS puisqu'il comporte près de 50 % des effectifs scientifiques et constitue le département autour duquel s'est construit l'INTS. Les autres missions de l'INTS peuvent être réalisées au sein d'autres structures et principalement au sein de l'EFS sans créer un risque en matière de santé publique.

Dans ces conditions, la mission estime que les missions portées aujourd'hui par l'INTS doivent être poursuivies dans le cadre général de l'organisation de la transfusion sanguine et qu'en conséquence le GIP INTS doit être dissous même si de nouvelles missions émergent notamment en matière de coordination et de cellule d'appui (*cf. infra*).

⁴¹ Les deux CNR portés par le ministère de la défense concernent la parasitologie et l'université est la faculté de médecine de Marseille

3.3 L'accompagnement financier du transfert des missions

Tableau 1 : Etat des dépenses et des recettes de l'INTS - 2016

Départements	2016			
	Recettes	Dépenses		Différentiel entre recettes et dépenses
		Personnel	Fonctionnement	
Montant de la subvention	9 445 700			9 445 700
Ressources	1 797 000	2 799 375	4 690 000	-5 692 375
Département des agents transmissibles par le sang	33 500	710 700	185 000	-862 200
CNRGS	702 500	1 719 500	823 000	-1 840 000
Immunologie plaquettaire	739 200	762 800	405 000	-428 600
Enseignement/ Formation	1 240 850	815 000	286 000	139 850
Identification génétique	633 500	347 000	248 000	38 500
Recherche sur le globule rouge (UMR S1134)	0	663 000	60 000	-723 000
Total	14 592 250	7 817 375	6 697 000	77 875

Source : INTS

Le tableau ci-dessus sur la répartition des financements CNAMTS confirme qu'aucune mission de l'INTS n'est autofinancée. En effet, les frais de structure de l'ordre de 40 % ne sont pas affectés par département. Ils sont pris en charge par la subvention de la CNAMTS.

La reprise des missions par les différentes structures imposera en conséquence leur financement. L'EFS avait engagé, lorsque la dissolution avait été envisagée, une étude des modalités de reprise des différentes missions, incluant les volets social, matériel et financier. Elle reposait sur deux principes : la reprise intégrale des personnels et un financement par une augmentation des prix de cession des PSL.

Au total, la mission a d'ores et déjà identifié la faisabilité pour l'EFS de reprendre le département de l'immunologie plaquettaire, l'UMR S1134 (recherche sur le globule rouge) et le département « enseignement et formation ». D'autres partenaires (Institut Pasteur, INSERM, structures hospitalo-universitaires) pourraient accueillir les autres missions (agents transmissibles par le sang, identification génétique).

Recommandation n°3 : Transférer, après appel à projet, les autres missions de l'INTS.

Recommandation n°4 : Mettre fin au GIP INTS après prolongation de 18 mois.

4 LES NOUVEAUX BESOINS EN MATIERE DE TRANSFUSION SANGUINE

L'ensemble des interlocuteurs rencontrés par la mission estime que la coordination des activités d'enseignement et de formation, de recherche et d'éthique en matière de transfusion sanguine est aujourd'hui nécessaire pour améliorer l'efficacité dans ces domaines.

L'INTS revendique par ailleurs un rôle transversal dans la sécurité transfusionnelle estimant que l'ANSM ne remplit pas ce rôle de manière satisfaisante. Est ainsi évoqué notamment un rôle dans l'exploitation des données d'hémovigilance. La mission estime que les textes relatifs à l'hémovigilance et à la sécurité transfusionnelle⁴² ont clairement confié l'hémovigilance et la sécurité transfusionnelle à l'ANSM et qu'introduire un nouvel acteur aurait plus d'inconvénient que d'avantage dans ce domaine en morcelant les champs de responsabilité, contraire à la nécessaire approche globale du sujet. Si la DGS estime que l'ANSM n'affecte pas suffisamment de moyens ou de compétence sur le sujet, il lui appartient d'exercer son pouvoir de tutelle en demandant une amélioration des pratiques.

Par ailleurs, la DGS exprime un besoin, partagé avec les agences de sécurité sanitaire et l'INTS de disposer d'une cellule d'aide à la décision (CAD) en matière de transfusion sanguine et de produits issus du corps humain ; la CAD actuelle pour les arboviroses ayant un champ d'activité trop réducteur.

Les arboviroses

Les arboviroses sont des maladies virales dues à des arbovirus. On connaît actuellement plus de 500 arbovirus, dont une centaine détermine des manifestations cliniques chez l'Homme.

Les arboviroses sont transmises par des arthropodes hématophages : moustiques, tiques, phlébotomes... Les réservoirs classiques sont les rongeurs, les singes, les oiseaux. L'homme est un hôte accidentel.

Les principales arboviroses sont : le virus West-Nile, la Dengue, le Chikungunya, la fièvre jaune.

Les manifestations cliniques sont principalement : des affections fébriles généralisées (Dengue), des fièvres hémorragiques (fièvre jaune) et encéphalites (fièvre de la vallée du Rift).

Ces différents besoins en matière de coordination et d'aide à la décision ont été amplifiés par le morcellement des sociétés savantes concernées qui a réduit la portée de leurs contributions⁴³.

⁴² Notamment le décret n° 2006-99 du 1er février 2006 relatif à l'Etablissement français du sang et à l'hémovigilance et le décret n° 2014-1042 du 12 septembre 2014 relatif au sang humain

⁴³ Trois sociétés savantes interviennent dans le champ de la transfusion sanguine : la société française de transfusion sanguine, la société française de vigilance et de thérapeutique transfusionnelle, la société française d'hémaphérèse

4.1 Une coordination et une orientation des activités d'enseignement-formation, de recherche et en matière d'éthique apparaissent nécessaires aux acteurs de la transfusion sanguine

La transfusion sanguine a depuis l'affaire du sang contaminé été considérée comme un domaine spécifique de la santé publique, ce qui s'est traduit par une organisation dédiée avec des opérateurs (EFS, LFB) placés sous le contrôle d'agences de sécurité sanitaire et dont le pilotage stratégique est assuré par la direction générale de la santé.

Dans trois secteurs stratégiques que sont l'enseignement et la formation, la recherche et l'éthique, il n'existe ni coordination des différents acteurs, issus très majoritairement de la sphère publique, ni orientation.

Ceci se traduit par des offres redondantes, une certaine carence dans l'enseignement, une recherche laissée à l'appréciation des auteurs et des questions éthiques peu débattues. C'est la raison pour laquelle la lettre de mission envisageait expressément la création de structures de coordination et d'orientation dans ces trois matières et demandait à la mission d'en apprécier l'opportunité et les conditions de mise en œuvre.

4.1.1 L'enseignement et la formation sont aujourd'hui partagés entre différents acteurs avec une offre redondante et non coordonnée

Selon les différents interlocuteurs rencontrés par la mission, l'enseignement en médecine transfusionnelle est peu développé. Ainsi les étudiants en médecine ne consacrent à ces questions que quelques heures durant l'ensemble de leur cursus. Ils méconnaissent les pratiques de sécurité transfusionnelle ainsi que les produits disponibles et font appel aux professionnels de l'EFS pour leur apporter un indispensable conseil transfusionnel. Selon le député Véran⁴⁴, « *il existe un déficit de la formation des prescripteurs avec un module d'enseignement (quelques heures) fréquemment placé très en amont dans les études médicales et donc souvent déconnecté de toute pratique* ».

Le contenu de la formation initiale ainsi que sa durée varient selon les universités et dépendent généralement du niveau d'implication des professionnels de la transfusion sanguine.

L'absence de section et sous-section spécifique de transfusion sanguine au sein du centre national des universités (CNU) a un impact négatif car la question de la transfusion sanguine est abordée au sein de la sous-section hématologie, transfusion sanguine⁴⁵ avec, selon les professionnels rencontrés par la mission, un intérêt relatif pour ce domaine de la part des hématologues.

Selon l'EFS, trois acteurs sont présents sur le marché de la formation continue : l'ADHET (Association pour le Développement de l'Hématologie et de la Transfusion Sanguine Pyrénées Méditerranée), l'EFS et l'INTS. L'ADHET est une structure à rayonnement régional alors que l'EFS et l'INTS couvrent l'ensemble du territoire national. Les trois structures sont organismes agréés pour le développement professionnel continu (DPC).

L'offre de l'ADHET se limite dans le domaine de la transfusion sanguine à une dizaine de formations.

⁴⁴ Rapport La filière du sang en France, Député Olivier Véran, juillet 2013

⁴⁵ Section 47 - Cancérologie, génétique, hématologie, immunologie, Sous-section 4701 - Hématologie ; transfusion

Les deux offres de l'EFS et de l'INTS sont concurrentes et aucune coordination n'existe alors que les champs d'intervention sont identiques : formation universitaire, formation professionnelle et développement professionnel continu.

Ainsi les deux structures proposent notamment :

- un diplôme universitaire de transfusion sanguine et une capacité en technologie transfusionnelle ;
- des formations identiques en immuno-hématologie, médecine du don, hémovigilance, sécurité transfusionnelle, distribution et délivrance des produits sanguins labiles.

Dans ces conditions, la création d'un comité d'orientation de l'enseignement et de la formation ne pourrait qu'améliorer la situation.

Il aurait un rôle majeur de réflexion et d'orientation sur les programmes d'enseignement et de formation de la transfusion sanguine au niveau universitaire mais aussi pour la formation initiale des professions paramédicales et sur la formation continue en lien avec l'agence nationale du développement personnel continu. Il pourrait veiller à la cohérence globale et à la pertinence des contenus pédagogiques en élaborant par exemple des objectifs pédagogiques nationaux, y compris par voie réglementaire comme cela est d'ailleurs déjà fait pour la capacité en technologie transfusionnelle imposant aux universités qui délivrent ce diplôme de respecter ces orientations.

Ce conseil dont les membres devraient être nommés par le ministre chargé de la santé serait composé, de représentants des sociétés savantes, de l'école des hautes études de santé publique (EHESP), de membres des opérateurs et organismes de formation (EFS, CTSA), d'un doyen d'UFR de médecine et pharmacie, d'un président d'université et de personnes qualifiées.

Son président serait nommé également par le ministre chargé de la santé.

4.1.2 La recherche en transfusion sanguine n'est aujourd'hui pas coordonnée

Le champ de la recherche en transfusion sanguine est vaste et non délimité. Ainsi, il comprend les sciences sociales, la recherche fondamentale sur les éléments du sang, la conservation des produits sanguins labiles, les nouvelles thérapeutiques innovantes, la sécurité transfusionnelle, les maladies émergentes...

Cette recherche est portée par l'EFS, l'INTS, l'INSERM, le CNRS, l'institut Pasteur, les universités, les établissements de santé sans, à ce jour, aucun recensement ni coordination de ces recherches.

L'EFS est le principal acteur de la recherche. En 2016, il comptait 19 laboratoires dans 11 établissements régionaux représentant 164 ETP de chercheurs, ingénieurs et techniciens pour un budget de 23 M€ dont 13M€ de fonds propres. La majorité des équipes sont mixtes avec l'université, l'INSERM, le CNRS et ont fait l'objet d'évaluation par l'agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES)⁴⁶. 320 articles ont été publiés en 2016 et 7 nouveaux brevets déposés. La répartition des équipes dans un grand nombre de régions est historique, dans un passé où les établissements de transfusion sanguine étaient autonomes. Un éparpillement relatif des thèmes de recherche a été noté à la fois par le conseil scientifique et la DGS qui a inscrit une orientation stratégique de recentrage des thèmes de recherche dans le contrat d'objectif et de performance.

⁴⁶ Devenue « Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (HCERES) »

L'INTS est co-porteuse avec l'INSERM, l'université Paris Diderot-Paris7, l'université de la Réunion et l'université des Antilles, de l'UMR S1134 « biologie intégrée du globule rouge » et est membre du laboratoire d'excellence LAB-EX GR regroupant 32 unités de recherche. Par ailleurs, des activités de recherche sont également réalisées dans les différents départements de l'INTS sans toutefois être reliées à des équipes universitaires et sans évaluation par le Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (HCERES).

Des études cliniques sont réalisées par des CHU sans toutefois avoir de lien avec l'EFS ou l'INTS.

Afin d'avoir une approche concertée des axes de recherche des deux organismes, un conseil scientifique conjoint entre l'EFS et l'INTS avait été mis en place en 2005⁴⁷. Ce conseil conjoint a été victime de difficultés de fonctionnement, ce qui a conduit à la mise en place en 2016 pour l'EFS et en 2015 pour l'INTS de conseils scientifiques séparés mais dont la principale mission reste l'évaluation et l'orientation de la recherche scientifique. La composition de ces deux conseils est voisine.

L'agence nationale de la recherche (ANR) possède un rôle dans la coordination des recherches qu'elle finance. Elle fonctionne sur le modèle des appels à projets ce qui lui permet d'orienter les axes de recherche. Depuis 2006, parmi plus de 14000 projets de recherche financés⁴⁸, 14 concernaient la transfusion sanguine et 212 le sang.

La coordination de la recherche en matière de transfusion sanguine permettrait aux pouvoirs publics de mieux l'orienter. Un conseil d'orientation de la recherche pourrait ainsi être créé et doté d'un financement afin d'amorcer des recherches sur les thèmes souhaités.

L'EFS et l'INTS sont favorables à une telle hypothèse et à la fusion de leurs conseils scientifiques respectifs au profit d'un tel conseil.

Sa composition, arrêtée conjointement par les ministres chargés de la santé et de l'enseignement supérieur et de la recherche devrait comprendre des représentants des sociétés savantes, de l'INSERM, du CNRS, de l'agence nationale de la recherche (ANR), un président d'université, des représentants de l'EFS, du CTSA ainsi que des personnes qualifiées.

Son président serait également nommé par les ministres chargés de la santé et de l'enseignement supérieur et de la recherche.

⁴⁷ Arrêté du 17 novembre 2005 portant nomination au conseil scientifique de l'établissement français du sang et de l'institut national de la transfusion sanguine.

⁴⁸ Rapport d'information n°684 du Sénateur Michel Berson sur l'agence nationale de la recherche, juillet 2017

4.1.3 Les questions d'éthique en transfusion sanguine sont abordées séparément par l'INTS et l'EFS

Les questions d'éthique en matière de transfusion sanguine sont nombreuses et prennent de plus en plus d'importance. On peut ainsi citer le débat sur l'ouverture du don aux hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), l'abaissement de l'âge du don, la conservation du sang en vue de la réalisation des tests de marqueurs de maladies. Ainsi, le comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé a pu rendre un avis en mars 2015 sur le don des HSH après saisine de la ministre des affaires sociales et de la santé.

Afin d'y répondre, l'INTS et l'EFS ont mis en place des commissions d'éthique séparées.

La commission d'éthique de l'INTS est en place depuis 2014 et est composée essentiellement des professionnels de l'INTS, des représentants de l'EFS, des sociétés savantes, des associations de donneurs et de patients et des personnes qualifiées. Cette commission n'a pas fait l'objet d'une présentation en conseil d'administration et n'a donc pas été formellement approuvée par les administrateurs du GIP.

Elle se réunit 2 à 3 fois par an et organise annuellement un séminaire. Un ordre du jour et un compte rendu sont systématiquement rédigés. Elle n'a cependant jamais fait l'objet de saisine de la part de la DGS.

Les thèmes abordés lors des séminaires ont concerné l'éthique transfusionnelle, le bénévolat, le volontariat, le non profit. La thématique HSH a fait l'objet d'une réflexion nourrie au sein de la commission qui a été transmise à la DGS.

L'EFS a mis en place son comité d'éthique et de déontologie en 2014. Il est composé de neuf membres nommés par décision du président de l'EFS⁴⁹. Son activité est plus réduite que celle de l'INTS (absence de séminaire notamment).

La création de ces deux instances, à des périodes similaires, répond à des besoins en matière de réflexion éthique. Elles ne se substituent pas aux travaux du comité consultatif national d'éthique, créé en 1983 et qui a déjà été sollicité pour donner un avis sur la question du don HSH mais permettent d'être les garants d'une approche éthique dans le management des structures et éclairer les décisions.

Un comité d'orientation d'éthique pourrait ainsi se substituer aux deux structures existantes portées par l'EFS et l'INTS. Il présenterait l'avantage de ne pas être lié à une des deux structures.

L'EFS et l'INTS sont favorables à une telle hypothèse impliquant la disparition de leurs comité et commission d'éthique respectifs au profit de ce conseil d'orientation. Celui-ci devra veiller à articuler ses travaux avec le CCNE.

⁴⁹ Décision n° 2014-08 du 14 janvier 2014 portant nomination au comité d'éthique et de déontologie de l'Établissement français du sang : 3 membres choisis en fonction de leur compétence dans les disciplines suivantes : droit, philosophie, histoire, sociologie ou disposant de compétences particulières en matière de déontologie et d'éthique ; 3 membres choisis en fonction de leur compétence scientifique et médicale en transfusion sanguine et les domaines attenants tels que l'hématologie, l'immunologie, la microbiologie et la santé publique ; un ancien directeur d'établissement de transfusion sanguine ; un membre désigné par le Directeur Général de la Santé ; un représentant du conseil scientifique de l'EFS ; un représentant des associations de donneurs de sang bénévoles, un représentant des associations de patients.

Sa composition, arrêtée par le ministre chargée de la santé, devrait comprendre des philosophes, sociologue, représentants des sociétés savantes et des associations de donneurs et de patients, des représentants de l'EFS et du CTSA ainsi que des agences de sécurité sanitaire (ANSM, ANSP, ABM) et des personnes qualifiées.

Son président serait nommé également par le ministre chargé de la santé.

Dans le cadre d'une démarche de transparence, ses travaux, réalisés par auto-saisine, ou saisine par les autorités administratives et les établissements publics (EFS, agences sanitaires, établissements de santé) devraient être rendus publics.

Recommandation n°5 : Créer trois conseils d'orientation pour la recherche, la formation et l'éthique en transfusion sanguine.

La pertinence et les contours de ces trois conseils d'orientation étant établis, il revient de s'interroger sur leur portage. D'abord en privilégiant leur regroupement au sein d'une structure commune, les trois thématiques recherche/formation/éthique se « parlant mutuellement ». Par volonté de leur garantir un magistère moral suffisant, une légitimité aux yeux de l'ensemble des acteurs concernés, et pour leur assurer une indépendance, la mission recommande que cette structure soit créée par la loi, en tant que Haut conseil de la transfusion sanguine (HCTS) présenté dans la partie V du rapport.

4.2 Indépendamment du devenir de l'INTS, l'optimisation de la cellule d'aide à la décision sur les produits issus du corps humain est un enjeu majeur de santé publique et de sécurité sanitaire

Parallèlement aux réflexions conduites sur le devenir de l'INTS, la DGS a été confrontée à un questionnement récurrent, porté en son sein ou par les opérateurs concernés (EFS et ABM), sur l'expertise et l'aide à la décision dont elle pouvait bénéficier sur la sécurité des produits issus du corps humain, dans un contexte de risques émergents et de nécessaire évaluation et adaptation des mesures existantes.

Plusieurs thématiques apparues ces dernières années ont souligné l'absence de dispositif national formalisé : l'ouverture du don HSH, le retrait des lots de médicaments dérivés du sang en cas de suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jacob, l'inactivation bactérienne plaquettaire... De fait, l'amélioration de la structure existante, la cellule d'aide à la décision sur les produits issus du corps humain (CAD), n'était pas initialement dans le champ de la réflexion initiée par la DGS sur le devenir de l'INTS et dans les premières pistes soumises à la concertation. Il apparaît que les deux sujets ont été opportunément liés dans la perspective de la définition d'un INTS rénové, ce choix méthodologique orientant inmanquablement la réflexion et les propositions envisagées.

C'est pourquoi la mission a préféré dans un premier temps analyser les besoins en matière d'organisation d'aide à la décision sur les produits issus du corps humain, à partir du bilan du fonctionnement de la CAD existante, pour dessiner les contours d'une CAD rénovée et enfin, de manière subsidiaire, envisager la localisation optimale pour celle-ci.

4.2.1 L'actuelle cellule d'aide à la décision « produits issus du corps humain » n'est pas adaptée aux enjeux actuels et à venir

4.2.1.1 Une construction pragmatique face à l'urgence, centrée sur les arboviroses et leurs conséquences en matière de transfusion sanguine

- La structuration progressive de la CAD est liée aux arboviroses

Dès le début de années 2000, le contexte d'émergence du West Nile Virus (WNV) a soulevé des interrogations relatives à la nécessité de mettre en place un dépistage biologique dans les zones touchées et à définir des critères d'exclusion des donneurs ayant voyagé dans ces zones. L'apparition d'autres arboviroses (Chikungunya à la Réunion fin 2005, épidémies récurrentes de Dengue aux Antilles) a confirmé le besoin d'une structure facilement mobilisable, dans un contexte à la fois saisonnier imprévisible, sur la base de critères et de seuils d'alertes prédéterminés, pour décider des mesures de gestion adaptées à chaque alerte.

La gestion de cette CAD a été de fait confiée à l'ANSM à partir de 2009. Une circulaire du 1^{er} octobre 2012⁵⁰ relative aux mesures visant à limiter la circulation du virus West Nile en France métropolitaine en a défini l'existence, la composition et les modalités (fiche 2 E : « mesures vis-à-vis des éléments et produits du corps humain » et fiche 4 C « fonctionnement et composition de la cellule d'aide à la décision éléments et produits du corps humain »). Elle est également mentionnée dans les plans de surveillance spécifique mis en œuvre par la DGS, principalement le guide relatif aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du Chikungunya et de la Dengue en métropole (instruction du 16 avril 2015 mettant à jour ce guide)

- La CAD actuelle répond principalement aux conséquences des arboviroses pour la sécurité des produits sanguins labiles

L'ANSM est chargé du pilotage de la CAD et de son secrétariat (qui mobilise en moyenne 0,5 ETP, sauf en période estivale de pic épidémique durant laquelle la CAD requiert selon l'ANSM 2 ETP environ). Elle regroupe les institutions, opérateurs et experts des agents infectieux : DGS, Santé Publique France, ANSM, EFS, CTSA, ABM, CNR des arboviroses, président du groupe d'experts de l'ANSM sur les arboviroses. En tant que de besoin, d'autres acteurs peuvent être associés aux travaux de la CAD : ARS concernées, cellule d'intervention en région, coordonnateur régional d'hémovigilance et d'autres CNR en fonction de l'agent infectieux en cause.

Il est symptomatique de rappeler le difficile positionnement de l'INTS, réputé instance d'expertise sur la transfusion sanguine. La CAD, dans sa composition, ne prévoit pas la présence de l'INTS en tant que telle, même si l'expertise hébergée par l'INTS y participe, en l'occurrence initialement la personne responsable du CNR associé VIH et hépatite B, et désormais au titre du CNR risques infectieux transfusionnels.

La CAD organise ses travaux selon deux temporalités. Une réunion plénière a lieu chaque année, en avril-mai, soit avant la saison à risque de West Nile Virus. Cette réunion hors contexte d'alerte dresse le bilan de la saison passée et envisage *a priori* pour la saison à venir les mesures à prendre pour le WNV, la Dengue et le Chikungunya en matière de dépistage et de sélection (exclusion temporaire). Elle détermine également les critères d'activation de la CAD en mode alerte (seuil épidémique).

⁵⁰ Circulaire interministérielle N°DGS/RI1/DGALN/DGAL/2012/360 du 1^{er} octobre 2012 relative aux mesures visant à limiter la circulation du virus West Nile en France métropolitaine.

Hors plénière, la saisine de la CAD résulte soit d'une veille de l'ANSM (via la consultation du centre européen de prévention et de contrôle des maladies, la plate-forme européenne - Rapid Alert for Blood and Blood Components, Rapid Alert for Human Tissues and Cells-, le Bulletin quotidien des alertes) ; soit d'une transmission directe par Santé Publique France ou par un partenaire étranger.

Les réunions de la CAD peuvent avoir lieu sous forme de réunion physique, mais pour le traitement des alertes, réalisé entre 1 à 3 jours en moyenne, le fonctionnement de la CAD se fait quasi-exclusivement par échanges de mails (en moyenne une vingtaine de situations sont ainsi traitées chaque année), voire par conférence téléphonique (5 à 6 fois par an). L'information des membres de la CAD se fait par mail émanant de l'ANSM et présentant les recommandations préconisées sur la base des critères préétablis en séance plénière, avec demande d'accord des membres de la CAD (il s'agit typiquement de l'ajout d'une région ou d'un pays pour lequel un ajournement du don de sang est préconisé en cas d'apparition d'une arbovirose).

L'avis de la CAD, préparé par l'ANSM, devient alors une décision du directeur général de l'ANSM et est adressé par courrier aux acteurs nationaux de la transfusion et de la greffe (EFS/CTSA/ABM) et à la DGS, qui en assurent la diffusion aux établissements concernés (établissements de l'EFS, banques de tissus, coordinations hospitalières de prélèvements, centres d'assistance médicale à la procréation (AMP)...). Parallèlement, le DGS informe les ARS des mesures prises.

Les mesures mises en œuvre pour assurer la sécurité des PSL et des greffons sont prévues par la circulaire du 1^{er} octobre 2012 et sont actualisées chaque année dans le cadre de la CAD plénière. Elles portent soit sur le renforcement de la sélection clinique des donneurs, soit sur un ajournement temporaire des donneurs, soit sur la mise en place d'un dépistage spécifique ciblé si une technique le permet, soit sur un renforcement de l'information post-don, soit sur des suspensions localisées de collecte ou une mise en quarantaine des produits.

Au total, la CAD offre un mode de fonctionnement souple, réactif, pragmatique. Elle a de fait mis en place un double niveau de fonctionnement, avec une CAD annuelle « à froid », réputée aborder par anticipation les questions prospectives, et des CAD « à chaud », en situation d'alerte. Mais elle s'avère de moins en moins adaptée aux besoins existants en matière d'aide à la décision sur l'ensemble des produits issus du corps humains et au-delà des seuls arboviroses qui ont présidé à sa création.

4.2.1.2 Mais présente des insuffisances auxquelles une future CAD devra répondre

- Un périmètre d'action qui méconnaît trop les produits autres que les PSL et les pathogènes autres que les arboviroses

Dès 2014, l'ABM a soulevé l'inadéquation de la CAD pour la gestion des problématiques relatives aux greffons. Le compte-rendu de la réunion plénière de la CAD du 19 mars 2015 avait déjà clairement identifié les enjeux que l'ABM allait rappeler dans un courrier au DGS en septembre 2015. La création d'un groupe de travail spécifique avait été envisagée mais n'a pas été mise en œuvre.

L'objectif était et demeure de dresser un état des lieux des agents pathogènes non actuellement pris en compte et nécessitant de l'être pour la greffe, de documenter les risques de transmission par type de produits du corps humain, de recenser les techniques de dépistage ou d'inactivation spécifiques aux greffons.

En pratique, face à cette lacune, l'ABM a été amenée à initier elle-même des groupes de travail sur les sujets relevant de son champ de compétence (organes, gamètes). Ainsi, la gestion de la crise Zika est à cet égard révélatrice : la conférence téléphonique de la CAD du 25 janvier 2016 n'a pu aborder faute de temps les mesures envisagées pour les greffons. C'est l'ABM seule qui a proposé les mesures (notamment le report systématique des dons de gamètes et des tentatives d'AMP pour les couples dans les départements français d'Amérique, et en métropole 28 jours après le retour de la zone à risques) par échanges de mail avec la CAD après la conférence téléphonique, à partir d'un groupe d'experts ad hoc comprenant des virologues spécialistes de l'AMP et des gynécologues qui s'est réuni en marge de la CAD.

De même, le mode de fonctionnement de la CAD a été étendu à d'autres agents pathogènes (paludisme, Ebola, bilharziose) mais ce « glissement progressif » s'est opéré sans mandat précis. Et les risques liés à des pathogènes plus ou moins courants (épidémies saisonnières de grippe, risque lié aux borrélioses ou à la tuberculose, ou maladie de Chagas...) ne sont toujours pas abordés dans le cadre de la CAD.

Un retour d'expérience de l'épidémie de maladie à virus Zika dans les départements français d'Amérique organisé par le Centre opérationnel de réception et de régulation des urgences sanitaires et sociales (CORRUSS) en février et avril 2017 a également pointé, dans sa 9^{ème} recommandation, la nécessité de faire évoluer le périmètre d'intervention et les acteurs de la CAD, pour faire évaluer la sécurité de l'ensemble des produits issus du corps humain.

➤ Un processus décisionnel fragile

Tous les acteurs de la CAD rencontrés par la mission ont souligné la fragilité de son circuit décisionnel, qui mêle sans délimitation précise le volet « aide à la décision » et le volet « décision » puisque c'est l'ANSM qui non seulement siège au sein de la CAD, en assure le secrétariat mais surtout élabore, prend et notifie la décision. La compatibilité entre la fonction de contrôleur, garant de la sécurité transfusionnelle et ce rôle de coordonnateur dans l'aide à la décision n'est pas établie. D'autant moins que l'ANSM agit dans le cadre de la CAD pour le compte de la DGS, sans base légale, alors que l'ensemble des autres missions de l'ANSM sont des compétences propres prévues par les textes régissant l'ANSM. La sécurité transfusionnelle est une compétence dévolue de manière non ambiguë à l'ANSM, la définition des critères de sélection des donneurs comme la qualification biologique des dons relevant eux de l'autorité ministérielle et de l'administration, et non du système d'agences.

Un autre motif de fragilité juridique réside dans le respect des règles déontologiques et de transparence. Incontestablement, les recommandations de la CAD participent à une prise de décision administrative. Dès lors, à l'instar des règles en vigueur au Haut conseil de santé publique (HCSP), dont les missions de conseil préalable à une décision sont analogues (*cf. infra*), la sécurisation juridique des avis de la CAD et des décisions qui en résultent nécessite la mise en place de la détection des liens d'intérêt via les déclarations publiques d'intérêt des personnes qualifiées de la CAD. Cette mission nouvelle nécessitera des moyens supplémentaires au sein du secrétariat de la CAD.

4.2.2 Pistes pour l'optimisation de la cellule d'aide à la décision sur la sécurité des produits issus du corps humain

4.2.2.1 Le modèle du SaBTO anglais

Les réflexions conduites à la DGS sur une nouvelle CAD invoquent régulièrement le modèle anglais du *Advisory Committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs* (SaBTO). Le SaBTO est un comité qui conseille les pouvoirs publics (ministres et les autorités de santé du Royaume-Uni) sur les méthodes les plus appropriées pour assurer la sécurité du sang, des cellules, des tissus et des organes pour la transfusion et la transplantation.

Le SaBTO n'a pas de fonction exécutive, il opère sous la responsabilité du ministère de la santé. Sa mission principale est d'établir de façon indépendante des recommandations relatives à la gestion des risques aux ministres, aux départements de santé du Royaume-Uni, au service de transfusion sanguine du Royaume-Uni (NHSBT) et au National Health Services (NHS). Les recommandations portent sur des questions de nature « routinière » et toute question spécifique. Afin de fournir des conseils et des recommandations, le comité doit :

- tenir compte de la suffisance de l'approvisionnement et de la nécessité de conserver un approvisionnement suffisamment de sang, de cellules (y compris les gamètes et les cellules souches), les tissus et les organes de qualité appropriée ;
- examiner l'efficacité de la transfusion/transplantation et considérer le rapport coût-efficacité des interventions, y compris l'introduction de nouvelles mesures de sécurité et/ou la réduction, l'élimination progressive ou le retrait des mesures actuelles ;
- interpréter et, le cas échéant, évaluer les risques liés en prenant appui sur un large éventail de ressources (NHS, NHSBT) ;
- prendre pleinement en compte l'incertitude scientifique et les hypothèses utilisées pour arriver à des conclusions, et transmettre clairement la nature et l'étendue de ces incertitudes avec ses conseils ;
- identifier les domaines où l'effort pour les incertitudes est le plus urgente et, si possible, identifier les besoins spécifiques de la recherche ;
- surveiller et influencer les directives de l'Union européenne sur le sang, les cellules, les tissus et les organes afin de s'assurer que les orientations du comité sont conformes aux directives en liaison avec les autorités compétentes concernées ;
- considérer l'impact potentiel de ses conseils sur les donneurs et les receveurs.

Les dernières recommandations formulées par SaBTO concernaient notamment la gestion du risque de nouveau variant de Creutzfeldt-Jacob, du risque du virus de l'hépatite E (VHE), du risque bactérien associé aux plaquettes, du risque HTLV-I et du choix des pays pour l'importation de plasma, ou plus récemment encore sur la diminution du délai d'exclusion du don pour les HSH abstinentes (de 12 mois initialement suite à une recommandation en 2011, le SaBTO a préconisé de ramener ce délai à 4 mois désormais).

Concernant l'organisation de SaBTO, son «*code of practice*» indique qu'il est constitué d'un président et de 15 membres nommés par le ministère de la santé en tant qu'individus (médecin, infirmière, économiste, patient, épidémiologiste...) et non en tant que représentant d'une organisation quelconque. Les membres possèdent une expertise particulière leur permettant d'interagir dans leur domaine d'expertise. Cependant ils peuvent également interagir en dehors de leur champ de compétence.

Le comité est également appuyé par des représentants du ministère et des gouvernements anglo-saxons, et par un secrétariat composé de fonctionnaires du Département de la santé. Lors des réunions, des observateurs peuvent participer afin de fournir des informations et des conseils pour assurer la liaison entre SaBTO et les organisations qu'ils représentent. De même que des groupes de travail peuvent être formés lorsque SaBTO a besoin d'expertises supplémentaires pour examiner pleinement une question, avec la participation d'experts sollicités pour l'occasion. Ces groupes de travail sont présidés par un membre de SaBTO. Les conseils et recommandations sont pris par consensus.

Pour une large part, les missions de SaBTO correspondent à celles dévolues à l'ANSM, selon l'article L5311-2 du code de la santé publique : « (...) l'ANSM fournit au ministre de la santé l'expertise qui lui est nécessaire en ce qui concerne les produits (PSL, cellules, tissus), notamment pour en permettre le bon usage. Elle propose au ministre toute mesure de sa compétence (...) ». En revanche, SaBTO n'exerce aucune des missions de police sanitaire et de contrôle dévolues en France à l'ANSM.

4.2.2.2 Un périmètre élargi et de nouvelles missions pour une CAD rénovée

Un projet d'instruction a été soumis par la DGS en juin 2017 aux partenaires de la transfusion sanguine (ANSM, EFS, ABM, INTS). Il permettait de répondre à plusieurs des insuffisances de la CAD précédemment évoquées. Il poursuivait principalement le double objectif :

- d'élargir la composition de la CAD, qui aurait été portée à 21 personnes, dont 13 personnalités qualifiées ayant seules voix délibératives et 6 membres représentant les organismes publics sans voix délibérative (EFS, ANSM, CSTA, Santé Publique France, ABM et 2 observateurs DGS et DGOS) ; cet élargissement devant permettre notamment de mieux prendre en compte les sujets cellules, tissus, organes, gamètes ;
- de sécuriser les processus décisionnels, en clarifiant les rôles d'expertise et de prise de décision, cette dernière étant expressément renvoyée au DGS.

D'emblée, cette mise en place envisagée dès l'été 2017 a soulevé plusieurs objections des parties prenantes. D'abord sur le rattachement de cette nouvelle CAD à l'INTS, avant même que ne soient connues les conclusions du présent rapport. Ensuite sur le tropisme PSL trop grand qu'une telle localisation ne manquerait pas d'entraîner, au détriment des sujets touchant les organes, les greffons, le lait maternel, les gamètes... Ensuite sur l'absence de voix délibérative pour les opérateurs et agences sanitaires. Et surtout sur une focalisation de son action « *sur certaines épidémies* », terme qui figure dans l'intitulé du projet d'instruction, et qui recouvre de fait « *les épidémies de maladies vectorielles comme les arboviroses* ».

➤ La sécurisation du processus décisionnel

Le projet d'instruction soumis par la DGS en juin 2017 permettait de lever l'ambiguïté sur la nature juridique des recommandations de la CAD et les suites données. Si la définition des mesures structurelles relève bien d'arrêtés ministériels ou de décisions de la DGS, les mesures d'application ne peuvent être prises sous le timbre d'agences, *a fortiori* sans base légale. Face à la montée en puissance des contentieux de responsabilité, cette situation apparaissait très fragile juridiquement.

Cette clarification du circuit décisionnel devra être fixée par les textes régissant le fonctionnement de la CAD. Elle doit prioritairement distinguer le volet aide à la décision (qui relève de la CAD) du volet prise de décision et suivie de celle-ci (qui relève de la DGS et des agences):

- *réunion de la CAD* : les modalités d'activation de la CAD et de réunion (physique, par mail, téléphonique) demeurent inchangées, même s'il faudra davantage distinguer le fonctionnement « à chaud » et le fonctionnement « à froid » de la CAD (voir infra) ;
 - *élaboration d'une recommandation* : sur ce point, le projet d'instruction a introduit une novation significative, en prévoyant une procédure de vote, pour les seuls membres ayant voix délibérative, à savoir les personnalités qualifiées, à l'exclusion des représentants des organismes publics. La mission s'interroge sur la pertinence du recours au vote pour une instance de conseil. Elle privilégie la formulation d'une recommandation étayée, sur le modèle d'une conférence de consensus, permettant d'inclure les réserves et objections de tel ou tel membre de la CAD. Le SaBTO ne se prononce pas par vote. De même, les commissions spécialisées du HCSP ne recourent pas non plus au vote pour la formulation de leurs avis et recommandations ;
 - *compte-rendu* validé par les membres de la CAD adressé au DGS ;
 - *décision* prise désormais clairement par le DGS et le cas échéant les agences de sécurité sanitaire ;
 - *transmission de la décision par la DGS* auprès des DG d'ARS, de l'ANSM, de l'EFS, du CTSA et de l'ABM ;
 - *notification de la décision auprès des professionnels de santé* : il apparaît souhaitable que les ARS assurent directement cette mission, pour que la décision parvienne rapidement aux professionnels de santé concernés. C'est particulièrement vrai s'agissant des établissements qu'elles autorisent (établissements de santé, pour les greffes d'organes, le lait maternel à usage thérapeutique et les centres d'AMP). L'ANSM de son côté serait chargée de diffuser cette décision aux banques de tissus et unités de thérapie cellulaire qu'elle autorise ;
 - *information en retour* sur l'effectivité des mesures décidées ;
 - *la levée des alertes* : des pays peuvent être endémiques sur un virus, des régions peuvent connaître un pic endémique. Dans les 2 cas, la réversibilité de l'alerte et des conséquences à en tirer doit être questionnée en CAD.
- La nouvelle CAD doit être chargée d'une analyse régulière des critères de sélection des donneurs de sang

C'est un arrêté ministériel révisé chaque année qui définit les critères de sélection des donneurs de sang⁵¹.

Il fixe la limite d'âge des donneurs (plus de 18 ans, moins de 70 ans) ; l'intervalle entre les dons (de 2 à 8 semaines, selon le type de don : plasma, sang total) ; la fréquence des prélèvements (moins de 24 dons sur 12 mois) ; le volume de prélèvements (moins de 13 % du volume sanguin total, dans la limite de 500 ml) ; les caractéristiques cliniques du donneur.

Ce même arrêté définit les critères d'exclusion. Les règles visant à préserver la santé du donneur portent sur : l'âge minimum et maximum ; le poids (pas de don si poids inférieur à 50 kg) ; l'ajournement pour les femmes enceintes, pour les donneurs anémiés ou présentant un diabète de type 1 ou ayant été touchés par un cancer dans le passé. Les règles relatives à la réduction du risque

⁵¹ Arrêté du 12 janvier 2009 modifié fixant les critères de sélection des donneurs de sang

de transmission d'une infection concernent notamment : les maladies virales récentes (grippe, gastro-entérite...), la prise de traitement récent (antibiotiques, corticoïdes...) ; les personnes atteintes d'une maladie transmissible par voie sanguine (syphilis, hépatites virales B et C, VIH, paludisme...) ; l'ajournement pour fenêtre sérologique (après tatouage ou piercing ; après rapport sexuel non protégé avec partenaire occasionnel) ; les règles relatives aux HSH ; l'exclusion du don pour les personnes transfusés et les personnes ayant vécu en Grande-Bretagne entre 1980 et 1996...

La mise en œuvre des critères de sélection fixés par le présent arrêté doit faire l'objet d'un bilan au moins annuel du suivi épidémiologique des donneurs de sang réalisé par Santé Publique France et présenté au comité de suivi⁵². Ce comité a été créé en 2016 pour pérenniser le groupe de travail ad hoc qui avait travaillé sur l'ouverture du don aux HSH ; il est très ouvert aux représentants des usagers, associant également le Comité national consultatif d'éthique. Il souligne en creux l'absence des associations d'usagers dans la CAD actuelle (*cf. infra*).

La mission recommande que la CAD reprenne les prérogatives de ce comité de suivi (auquel elle pourra se substituer), en étant saisie de ce bilan annuel de la mise en œuvre de critères de sélection des donneurs et en émettant un avis chaque année sur l'actualisation des critères de sélection. Le rapport du député Véran avait déjà recommandé une telle actualisation des critères de sélections des donneurs (il insistait en 2015 sur la question de l'ouverture du don aux HSH abstinents). La nouvelle CAD serait ainsi de fait chargée du suivi des mesures relatives aux HSH, mais aussi d'apprécier la pertinence du maintien de mesures décidées anciennement (exclusion pour les personnes transfusées ou pour les personnes ayant séjourné en Grande-Bretagne). De même, elle pourrait ainsi se saisir de questionnements récurrents et à fort impact pour la sécurité des donneurs, comme la prévention du malaise et des carences martiales chez le donneur, qui dépend étroitement des règles relatives à l'âge des donneurs, à l'intervalle entre les dons, à leur fréquence et aux quantités prélevées.

- La nouvelle CAD doit procéder à l'actualisation régulière des mesures de sécurité sanitaire existantes

La France se caractérise par un niveau élevé des mesures de sécurité sanitaire. Ainsi la réalisation de test de détermination des groupes sanguins concerne tous les dons de plasma fractionné, quand les directives européennes les exigent seulement pour les deux premiers dons. De même le dépistage des virus HTLV-I et HTLV-II comme la recherche de syphilis et le dépistage du paludisme pour le plasma fractionné, toutes mesures de sécurité sanitaire pratiquées en France, ne sont pas requises par les directives européennes. Et les seuils retenus en France pour la déleucocytation (moins de 106 leucocytes résiduels par poche contre 109), motivés par le risque lié au nouveau variant de Creutzfeldt-Jacob, sont plus élevés en France.

⁵² Le comité de suivi est présidé par le directeur général de la santé. Il comprend :

- des représentants des opérateurs et agences, instances consultatives de l'Etat et autorités indépendantes concernés par le domaine du sang et des produits sanguins : EFS, ANSM, CTSA, LFB, Santé Publique France, ABM, Conseil national du sida et des hépatites virales (CNS) ; Comité consultatif national d'éthique ;
- des représentants des usagers : Collectif homodonneur ; GayLib ; Act Up-Paris ; Interassociative lesbienne, gay, bi et trans (Inter-LGBT) ; Fédération lesbiennes, gays, bi et trans (Fédération LGBT) ; SOS homophobie ; Association immunodéficience primitive, recherche, information, soutien (IRIS) ; Association française des hémophiles (AFH) ; Collectif interassociatif sur la santé (CISS) ; AIDES ; Fédération française pour le don de sang bénévole (FFDSB) ; Union nationale des donneurs de sang de La Poste et Orange (UNDSPO).

Le périmètre de la qualification biologique des dons doit être régulièrement questionné. Il s'agit d'abord d'envisager le maintien ou non de mesures de sécurité sanitaire existantes comme celles précédemment évoquées. Ainsi, la détection du CMV ou le dépistage des virus HTLV, pour lequel le SaBTO anglais a recommandé en 2015 la levée, auraient pu typiquement constituer un sujet traité en CAD.

Il s'agit aussi de proposer ou non de nouveaux dépistages. La question principale porte aujourd'hui sur la détection du virus de l'hépatite E, pour lequel des expérimentations ont été conduites par l'EFS (notamment à Bordeaux et Montpellier sur les poches de plasma thérapeutique). La généralisation de la détection du VHE sur tous les PSL est là aussi typiquement un sujet de CAD.

De même, la prévention du risque bactérien plaquettaire devra nécessairement être suivie en CAD. Pendant plusieurs années, l'EFS s'est engagé, conformément à son COP, dans des expérimentations destinées à mesurer l'efficacité et les conditions organisationnelles et financières de nouvelles mesures de sécurité sanitaire. Il s'agissait principalement d'assurer l'amélioration de la gestion du risque bactérien, par la technique de la détection ou celle de l'inactivation des plaquettes, le choix entre les deux techniques n'ayant pas été tranché (là aussi, une CAD aurait pu être saisie de cette question pour permettre de dépasser les divergences d'appréciation ayant par exemple existé au sein de l'EFS). La ministre de la santé par note du 20 janvier 2017 a finalement retenu la stratégie de prévention du risque bactérien dans les plaquettes par la technique d'inactivation (IA), laquelle doit se déployer désormais sur le territoire national dans le cadre du plan de déploiement élaboré par l'EFS.

Ces 3 thématiques (HTLV, VHE, risque bactérien plaquettaire), certes distinctes, ont en commun de souligner la nécessité d'aborder les questions de faisabilité, de coût, par une approche médico-économique, en pensant également les mesures à prendre au regard de la disponibilité des produits. L'aide à la décision et l'expertise qui devra se déployer dans la nouvelle CAD devra intégrer ses compétences.

- La nouvelle CAD doit garantir la prise en compte des produits issus du corps humains autres que les PSL et ne pas se focaliser sur les seules maladies vectorielles

Les questions relatives à l'exclusion du don et aux mesures de sécurité sanitaire ne se bornent pas aux PSL mais portent également sur les autres produits issus du corps humain (gamètes, lait maternel, greffons).

Le projet d'instruction de la DGS de juin 2017 avait cherché à répondre à cette préoccupation régulièrement soulevée, notamment par l'ABM, en prévoyant expressément une CAD en deux temps (PSL, puis organes/tissus/gamètes).

La mission recommande de souscrire à la demande récurrente de l'ABM, en préconisant que la future CAD puisse dresser « à froid » un état des lieux des pathogènes pouvant affecter les greffons et les activités d'AMP, recenser les techniques de dépistage ou d'inactivation spécifiques aux greffons et d'établir des recommandations au regard du bénéfice/risque de chaque produit et de chaque type d'utilisation.

Les agents infectieux ainsi monitorés devront en outre aller au-delà des seules arboviroses pour concerner un spectre plus large de maladies transmissibles (borréliose, maladie de Chagas, tuberculose, grippe saisonnière, fièvre Q, rage...) ainsi que d'autres marqueurs infectieux susceptibles d'affecter un greffon (virus herpès humain HHV-8, virus zona-varicelle VZV, VHE).

4.2.2.3 Une CAD distinguant les orientations stratégiques et la gestion des alertes

Au total, une CAD renouvelée sur la sécurité des produits issus du corps humain pourrait se structurer autour de 2 niveaux :

- Une CAD stratégique, à visée prospective, menant ses travaux à froid. Ses travaux pourraient porter notamment sur :
 - l'évaluation et la révision annuelle des critères de sélection pour les dons de sang, en reprenant les missions du comité de suivi créé en 2016 ;
 - le réexamen périodique des mesures sanitaires (dans le cadre de la qualification biologique des dons), en développant une approche médico-économique (analyse coût/bénéfice) pour lever des mesures anciennes (comme HTLV) ou inadaptées ou pour implanter des nouvelles mesures sanitaires (inactivation plaquettaire, VHE...) ;
 - la réalisation d'un état des lieux des pathogènes impactant les greffons et les activités d'AMP ;
 - l'anticipation de nouveaux risques et l'approfondissement des connaissances (par exemple, recommandation de l'impact de la transfusion sanguine sur la prise en charge de malades du cancer) ;
 - la veille à l'international sur l'évolution des mesures de prévention du risque transfusionnel et pour les autres produits issus du corps humain, relations avec les organismes analogues (type SaBTO) ;
 - le bilan annuel de la saison épidémique pour les arboviroses et la définition *a priori* des mesures à prendre (sur le modèle de la réunion plénière de la CAD au printemps) ;
 - la formulation, dans ses recommandations, de propositions pour orienter la recherche autour des problématiques identifiées ;
 - le bilan des décisions prises dans le cadre des gestions d'alertes.

Dans cette configuration stratégique, la CAD sur la sécurité des produits issus du corps humains serait ainsi composée :

- des organismes publics (ANSM, ABM, ANSP, EFS, CTSA) auxquels il convient d'ajouter le HCSP, pour son approche populationnelle et médico-économique ;
- des associations d'usagers (donneurs et receveurs) ;
- des personnalités qualifiées proposées par les sociétés savantes concernées : SFTS, Société Francophone de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire (SFGMT), Société francophone de transplantation, Société francophone de néphrologie, dialyse et de transplantation (SFNDT), Société de médecine de reproduction (SMR) ;
- du CNR risques infectieux transfusionnels.

Dans son règlement intérieur, qui pourrait utilement s'inspirer du «code of practice» du SaBTO, la CAD définira les modalités d'association et de sollicitation des autres CNR, ou de tout autre acteur dont la contribution est nécessaire à une bonne appréciation de la situation (ARS, CRH, CIRE). Elle veillera notamment à associer dans ses travaux des praticiens, des économistes de la santé, et des personnalités portant un regard sociologique, juridique et éthique sur les questions traitées.

- Une CAD opérationnelle, se réunissant à chaud, en fonction des alertes

Elle remplirait le rôle d'aide à la décision pour la mise en œuvre des mesures préétablies par la CAD stratégique.

La réactivité nécessaire entraîne une composition plus ramassée, technique et évolutive selon le pathogène concerné. Elle s'appuierait sur :

- les organismes publics (DGS, DGOS, ANSM, ABM, ANSP, EFS, CTSA, HCSP) ;
- le CNR risques infectieux transfusionnels ;
- des représentants du CNR concerné par l'alerte sanitaire.

Recommandation n°6 : Créer une cellule d'aide à la décision pour la sécurité des produits issus du corps humain, avec un volet « stratégique » et un volet « opérationnel ».

4.2.3 La localisation possible de la CAD

La mission a exploré, une fois défini le périmètre souhaitable de cette future CAD, sa localisation possible. L'hypothèse d'un rattachement à un INTS rénové n'a pas été étudiée, la mission ayant conclu précédemment à la dissolution de l'INTS. Le rattachement d'une nouvelle mission (la CAD) pour justifier de sa pérennisation paraît dès lors inadéquat.

Deux possibles localisations ont été écartées par la mission.

➤ Le maintien de la CAD à l'ANSM

La mission n'a pas retenu cette hypothèse car :

- l'ANSM ne souhaite pas elle-même porter cette mission ;
- ce positionnement de coordonnateur des autres agences par l'agence elle-même en charge de la police sanitaire est ambigu ;
- cette mission n'a pas été confiée par la loi à l'ANSM.

➤ Le rattachement à la DGS

Plusieurs interlocuteurs rencontrés par la mission ont estimé que la CAD rénovée devait naturellement se situer au sein de la DGS, au regard de la nécessaire proximité avec le décideur qu'elle conseille. Si la mission comprend la logique d'une telle localisation, parfaitement envisageable, en complément de la tenue de réunions de sécurité sanitaire et des CASA, elle souligne qu'une telle localisation est susceptible de se voir reprocher son manque d'indépendance, qui pourtant pourrait parfaitement être garantie, et un tropisme trop faible sur les enjeux de la transfusion sanguine.

4.2.3.1 Le Haut conseil de santé publique

Plusieurs arguments plaident pour un rattachement de la CAD au Haut conseil de santé publique :

- créé par la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique et mis en place en 2007, les missions du HCSP recourent les besoins exprimés pour justifier la création d'une CAD⁵³ ;
- l'expertise du HCSP est reconnue pour sa réactivité et son indépendance, en dépit du rattachement administratif du HCSP à la DGS ;

⁵³ Notamment s'agissant de « fournir aux pouvoirs publics, en lien avec les agences sanitaires, l'expertise nécessaire à la gestion des risques sanitaires ainsi qu'à la conception et l'évaluation des politiques et stratégies de prévention et de sécurité sanitaire, (...) et de fournir aux pouvoirs publics des réflexions prospectives et des conseils sur les questions de santé publique » (2ème et 3ème alinéa de l'article L1411-4 du Code santé publique).

- il a en outre développé une politique de prévention des conflits d'intérêt via les déclarations publiques d'intérêts (DPI) auxquels sont soumis les experts intervenant au HCSP;
- il est bien inséré dans le système d'agences et dans la gestion des urgences sanitaires (participe aux réunions hebdomadaires de sécurité sanitaire (RSS) et aux réunions du comité d'animation du système d'agences (CASA)).

Mais d'autres arguments sont moins favorables au portage de la CAD par le HCSP :

- le HCSP n'est pas identifié sur les enjeux transfusionnels. Dans la gestion de la crise sanitaire liée au virus Zika, aucune des saisines de la DGS ne portait sur les aspects transfusionnels (ou dons d'organes et de gamètes) ;
- le HCSP n'a pas non plus été saisi à froid lors des interrogations de la DGS sur l'ouverture du don aux HSH ou sur l'inactivation plaquettaire ;
- le HCSP indique avoir choisi de ne pas entretenir de relation directe permanente avec les usagers et leurs représentants, même si les associations sont régulièrement auditionnées dans le cadre de ses travaux et groupes de travail ;
- une telle localisation, comme pour celle envisagée à la DGS, est susceptible de se voir reprocher de diluer les enjeux de la transfusion sanguine dans le HCSP. Immanquablement, l'asymétrie serait relevée, au moment de la disparition de l'INTS.

Si le choix du HCSP était retenu, l'adossement de la CAD pourrait prendre la forme de la création d'une commission spécialisée en son sein, relative à la transfusion sanguine et la sécurité des produits issus du corps humains.

4.2.3.2 Le portage de la CAD par le Haut conseil de la transfusion sanguine

Cette option a clairement la préférence de la mission. Comme évoqué précédemment, la création des trois conseils d'orientation en formation, recherche et éthique en transfusion nécessite un lieu de rattachement, de coordination, et de portage avec suffisamment de force. C'est le sens de la proposition développée dans la dernière partie du rapport (*cf. infra*).

Il apparaît pertinent que la CAD sur la sécurité des produits issus du corps humains soit adossée au futur Haut conseil de la transfusion sanguine (HCTS). Elle prolonge et amplifie l'action de la CAD actuelle née du besoin de conseil sur l'impact des arboviroses sur les PSL et les conduites à tenir.

Enfin, les questions d'éthique et de recherche que portera le HCTS innoveront les travaux de la future CAD, les passerelles entre les conseils d'orientation et la CAD (par exemple les besoins de recherche que la CAD identifiera pourront alimenter la réflexion et les travaux du conseil d'orientation sur la recherche). La proximité au sein d'une même instance de la CAD et des 3 conseils d'orientation devrait être mutuellement bénéfique.

5 LA CRÉATION D'UN HAUT CONSEIL DE LA TRANSFUSION SANGUINE EN LIEU ET PLACE DE L'INTS

Le transfert du CNRGS vers l'EFS rend peu cohérent le maintien des autres activités au sein de l'INTS. Pour autant, dans la mesure où elles répondent à un besoin avéré et qu'elles sont correctement réalisées, elles doivent continuer à être exercées au sein de structures existantes. Par ailleurs, des besoins nouveaux ont émergé dans le champ de la transfusion sanguine que ce soit en coordination ou en aide à la décision.

Pour répondre à ces nouveaux besoins, la mission propose de créer un Haut conseil de la transfusion sanguine, structure indépendante, placé auprès du ministre chargé de la santé.

Une telle reconfiguration s'inscrit dans le modèle « HU » proposé par la DGS de séparation d'une part des activités de production (H) des activités de recherche, de formation, d'expertise et d'aide à la décision (U).

5.1 Composition et rôle du Haut conseil de la transfusion sanguine

Depuis sa création en 1994, qui faisait suite à l'affaire du sang contaminé, l'organisation de la transfusion sanguine a été profondément modifiée afin de la sécuriser et l'INTS n'a de fait pas trouvé une place en tant que structure d'expertise indépendante.

Pour autant, l'EFS ne peut en tant qu'opérateur assurer une expertise sans risquer d'être considéré juge et partie de ces propres décisions. La DGS ne dispose pas de spécialistes de la transfusion sanguine et éprouve donc le besoin de bénéficier d'avis éclairés sur les nombreux sujets en relation avec la transfusion sanguine et les produits issus du corps humain. La spécialisation des agences sanitaires voulue par le législateur ne leur permet pas non plus d'avoir une approche transversale des problématiques. C'est bien le sens de la future cellule d'aide à la décision.

Le député Véran dans son rapport de 2013 sur la filière du sang en France mentionnait que « *tous les acteurs de la filière du sang sont aujourd'hui unanimes pour regretter l'absence d'un lieu de dialogue de l'ensemble des parties prenantes* ». Il préconisait la création d'un Haut conseil de la filière sang (HCFS)⁵⁴, dont l'ambition de coordination de l'ensemble de la filière sang, y compris les relations EFS-LFB, était plus large que celle présidant à la création du HCTS.

La mission estime que la création d'un Haut conseil de la transfusion sanguine répond aux attentes des différents acteurs et sera un lieu de réflexion et d'orientation. En tant que Haut conseil, il ne doit pas exercer des fonctions opérationnelles, ce qui implique d'étudier les possibilités de transférer les missions actuellement conduites par l'INTS à d'autres structures (*cf. supra*).

Ce Haut conseil est placé auprès du ministre chargé de la santé afin de lui apporter un avis éclairé et indépendant dans son champ de compétence. Il abrite les trois conseils d'orientation en formation et enseignement, recherche, éthique ainsi que la cellule d'aide à la décision sur la sécurité des produits issus du corps humains.

⁵⁴ Le Haut conseil de la filière sang dont l'objectif est de favoriser l'adoption et la conduite des évolutions nécessaires de l'organisation et de la réglementation de la filière dans toutes ses composantes et de proposer une stratégie nationale au gouvernement. Il est présidé par un élu et placé auprès du premier ministre.

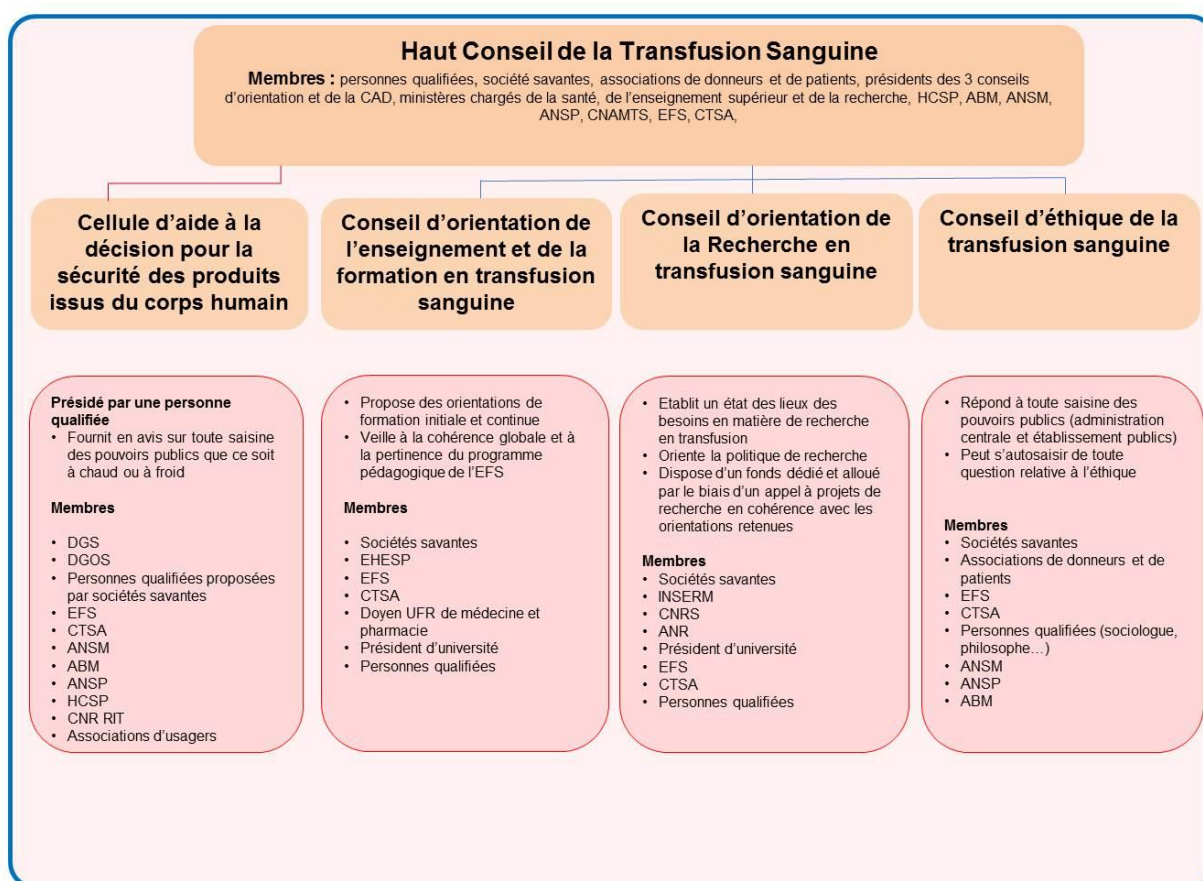
Sa création doit être inscrite dans un cadre législatif afin de lui fournir toute la légitimité nécessaire vis-à-vis des acteurs du secteur.

Sa forme juridique pourrait être soit un GIP, soit un adossement à la DGS (*cf. infra*).

Son fonctionnement doit s'exercer en toute indépendance et transparence, ce qui implique une politique de prévention des conflits d'intérêt ainsi que la publication des travaux conduits et des avis rendus.

Son président est nommé par le ministre chargé de la santé. Sa composition, arrêtée par le ministre chargé de la santé, comprend des personnes qualifiées dans le domaine de la transfusion sanguine, de l'enseignement, de la recherche, de l'éthique, les présidents des trois conseils d'orientation susnommés, des représentants des associations de donneurs et de patients, des représentants des ministères de la santé, de l'enseignement supérieur et de la recherche, des représentants des agences sanitaires (ABM, ANSM, ANSP), des opérateurs (EFS, CTSA), du Haut conseil de la santé publique, de la CNAMTS. Il peut également faire appel à tout expert et commander des expertises.

Schéma 2 : Schéma : organisation du haut conseil de la transfusion sanguine



Source : mission IGAS

Ce Haut conseil bénéficie d'un secrétariat général constitué d'un nombre réduit de collaborateurs chargé du secrétariat des trois conseils de coordination et de la CAD (environ 5 ETP).

Un programme de travail annuel est préparé conjointement avec la DGS mais la possibilité d'une auto-saisine est également possible.

Un budget de fonctionnement intégrant à la fois les salaires et charges de fonctionnement ainsi qu'une dotation pour les expertises et l'amorçage de recherches lui est alloué ; pour un montant infiniment plus faible que celui de l'INTS.

Recommandation n°7 : Créer le Haut conseil de la transfusion sanguine

5.2 Les modalités de mise en œuvre du Haut conseil de la transfusion sanguine

La création du Haut conseil doit être réalisée sans délai et sans attendre la dissolution de l'INTS et la dévolution des missions qu'il exerce.

En effet, les missions exercées par le Haut conseil sont nouvelles et jugées indispensables. La DGS a exprimé un besoin rapide de mise en place d'une cellule d'aide à la décision, ce qui l'avait conduit à soumettre aux agences sanitaires et aux opérateurs un projet d'instruction en juin 2017.

5.2.1 La structure juridique du Haut conseil de la transfusion sanguine

Le Haut conseil de la transfusion sanguine doit avoir une forme juridique adaptée et pérenne. Ainsi, la création d'un GIP à durée indéterminée ou l'adossement à la DGS apparaissent deux hypothèses envisageables.

En revanche, la mission exclut un statut de type agence sanitaire dans la mesure où les missions relatives à la sécurité transfusionnelle sont clairement attribuées à l'ANSM et à l'ANSP. Plus de trente ans après l'affaire du sang contaminé, la structuration en matière de sécurité transfusionnelle n'a pas été mise en défaut et a atteint un degré de maturité suffisant.

La formule GIP à durée indéterminée, désormais permise par la loi⁵⁵, permet une souplesse de fonctionnement et de financement. Elle est adaptée pour permettre une gouvernance associant les ministères, les agences, les opérateurs, les associations de donneurs et de receveurs, les personnalités qualifiées et sociétés savantes. Il n'obère ni les effectifs de la DGS ni son budget de fonctionnement. En outre la convention constitutive, approuvée par le ministre chargé de la santé, peut être aisément modifiée et donc faciliter les adaptations nécessaires d'une nouvelle structure.

Un adossement à la DGS est également envisageable à l'instar de celui réalisé pour le Haut conseil de la santé publique dont le secrétariat général est rattaché à la Mission Stratégie et Recherche. Le personnel du secrétariat général est ainsi membre de la DGS. Le principal obstacle de cette solution est un impact négatif sur les effectifs de la DGS et son budget de fonctionnement, sauf à imaginer un renforcement de ceux-ci dans une période de réduction globale du nombre de fonctionnaires.

⁵⁵ Loi n° 2011-525 du 17 mai 2011 de simplification et d'amélioration de la qualité du droit (article 99 et s)

5.2.2 Feuille de route pour la mise en œuvre des recommandations de la mission

5.2.2.1 Prolonger le GIP INTS

Le GIP INTS arrive à échéance le 31 décembre 2017 et sa dissolution à cette date entraînerait de fait un arrêt de toutes ses activités.

Cette solution n'est pas acceptable car les missions portées sont nécessaires en matière de santé publique même si la structure INTS doit être dissoute.

Dans ces conditions, la mission estime que le GIP INTS doit être prolongé avant le 31 décembre 2017 pour une durée ultime de 18 mois, ce qui permettra de finaliser les opérations de dévolution des missions exercées dans des conditions satisfaisantes et en respectant les délais légaux.

5.2.2.2 Créer le Haut conseil de la transfusion sanguine

Le Haut conseil de la transfusion sanguine doit être créé rapidement, par la voie législative, si possible avant la fin de l'année 2017, pour pouvoir accueillir notamment la cellule d'aide à la décision et mettre en place les 3 conseils d'orientation dans le contexte de transfert des missions exercées actuellement par l'INTS. Son président doit être nommé dès le vote du support législatif.

Dès lors son secrétariat général doit être constitué afin d'engager la nomination des membres, définir une politique de prévention des conflits d'intérêt et préparer le règlement intérieur.

5.2.2.3 Mettre en place un comité de dissolution de l'INTS présidé par le DGS

En 2011, lorsque la dissolution de l'INTS avait été entérinée par une décision du secrétariat général du gouvernement, la décision mentionnait explicitement la mise en place d'un comité de pilotage de la dissolution présidé par le directeur général de la santé.

Ce mode opératoire peut être reproduit mais la composition du comité de pilotage doit être étendue à toutes les structures qui accueilleront les missions exercées actuellement par l'INTS. Un chef de projet pourrait être désigné à la DGS afin de piloter ces opérations en lien étroit avec l'équipe de direction de l'INTS, dans la perspective de son intégration partielle à l'EFS. Des appels à candidature ou manifestation d'intérêt devront être lancés pour chacune des missions concernées, après objectivation de leurs conditions matérielles (moyens humains et immobiliers) et financières de leur exercice.

Dès à présent, l'INTS doit fournir pour chacun des départements les éléments concernant les personnels et les finances incluant la répartition des frais non affectés et l'activité.

Concernant les missions susceptibles d'être reprises par l'EFS (CNRGS, enseignement et formation, immunologie plaquettaire et unité de recherche UMR S1134), l'EFS a mené, depuis 2011 et le projet avorté de dissolution de l'INTS, une réflexion et des estimations, actualisées, sur les enjeux de la reprise d'activités, pour le volet social, immobilier et financier. L'EFS estime le besoin financier à 3 ans à 3.1 M€, avec reprise intégrale des personnels concernés et intégration aux équipes de l'EFS. L'accroissement de dépenses pourrait être compensé par une hausse des prix des produits sanguins labiles, ce qui reviendrait au final à diminuer le coût pour les comptes publics puisque la CNAMTS ne serait plus amenée à financer l'INTS.

Les règles sociales à appliquer sont identiques à celles mentionnées *supra* dans le paragraphe relatif à la constitution d'une filière sang rare au sein de l'EFS.

Pour les missions non reprises par l'EFS (CNR risques infectieux transfusionnels, activités de contrôle pour les organismes notifiés, identification génétique), le comité de pilotage devra rechercher des structures d'accueil qui intégreront les personnels et réaliseront les missions. Cette recherche pourrait être réalisée dans le cadre de la démarche "Action publique 2022" et des travaux de son comité.

Jérôme Guedj

Alain Morin

RECOMMANDATIONS DE LA MISSION

N°	Recommandation	Niveau de priorité	Autorité responsable	Echéance
1	Prolonger le GIP INTS de 18 mois	1	DGS	12/2017
2	Transférer le CNRGS à l'EFS et rechercher des structures d'accueil pour les activités non transférables (CNQ, contrôle des réactifs, réactovigilance) à l'EFS et organiser leur reprise	2	DGS/Comité de dissolution	06/2019
3	Transférer, après appel à projet, les autres missions de l'INTS	2	DGS/Comité de dissolution	06/2019
4	Mettre fin au GIP INTS après l'ultime prolongation de 18 mois	1	DGS/Parlement	06/2019
5	Créer trois conseils d'orientation pour la recherche, la formation et l'éthique en transfusion sanguine	2	DGS/Parlement	12/2017
6	Créer une cellule d'aide à la décision pour la sécurité des produits issus du corps humain, avec un volet «stratégique» et un volet «opérationnel»	2	DGS/Parlement	12/2017
7	Créer le Haut conseil de la transfusion sanguine	1	DGS/Parlement	12/2017

LETTRE DE MISSION



MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

La Ministre

Paris, le - 3 MAI 2017

Cab MT/SPSS/NK/1-17-000852

Madame,

L'institut national de la transfusion sanguine (INTS), créé en 1994 dispose du statut de groupement d'intérêt public (GIP) dont la dernière prorogation pour 5 ans est intervenue en 2012. Le devenir de l'INTS a déjà fait l'objet de diverses missions de votre part, notamment une mission d'appui en 2013 au député Véran sur l'évolution de la filière sang française, et une mission en 2012 relative au bilan de cet institut.

1/ Je souhaite que la répartition actuelle de certaines missions entre l'établissement français du sang (EFS) et l'INTS puisse être clarifiée : leurs champs de compétences, dans certains domaines, se recoupent partiellement, ce qui est susceptible d'entraîner des incertitudes en termes opérationnels et de responsabilité juridique.

Il convient à cette fin de distinguer clairement les missions liées à l'expertise, aux orientations de la recherche et de la formation de celles correspondant aux missions de collecte, de production, qualification et délivrance des produits dérivés du sang des sites de l'EFS et des établissements de soin. Le concept de partage des rôles, tel que trouvé dans les CHU entre les missions « Universitaires » et « hospitalières », pourra servir de référence pour clarifier le partage des rôles entre les deux établissements.

Par ailleurs, il m'apparaît nécessaire de mieux coordonner l'action de l'Etat dans le cadre de la filière sang et de renforcer son rôle d'impulsion face aux enjeux de sécurité sanitaire et aux risques infectieux émergents. A l'instar de ce qui est pratiqué dans d'autres pays, j'envisage à cet effet de mettre en place une cellule nationale d'aide à la décision, instance d'expertise réunissant les différents acteurs du secteur de la sécurité des produits issus du corps humain (EFS, ANSM, ABM, DGS, DGOS, professionnels de santé, etc...). Son pilotage pourrait en être confié à l'INTS. Dans ce contexte, je vous demande d'évaluer les conditions permettant de :

- proposer une organisation susceptible d'éclairer les choix ministériels dans le domaine de sécurité du sang, des cellules, des tissus et des organes;
- redéfinir les missions respectives de l'INTS et de l'EFS autour d'axes clairs de compétences, propres à favoriser les synergies entre leurs activités « H » et « U » ;
- positionner clairement la place de l'INTS vis-à-vis des opérateurs de la veille et de la sécurité sanitaire : ANSM, ABM et ANSP.

.../...

Madame Nathalie DESTAIS
Cheffe de l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS)
39-43, quai André Citroën
75739 PARIS Cedex 15

Il pourrait être mis en place des structures communes aux deux institutions : Conseil d'Orientation de la Recherche en Transfusion Sanguine, Conseil d'Orientation de la Formation en Transfusion Sanguine et Comité Ethique de la Transfusion Sanguine. Ces structures pourraient être coordonnées par l'INTS ou placées à l'INTS.

L'exercice de cette nouvelle mission requiert que soit précisé pour l'INTS :

- le rôle de son instance d'expertise acquise de longue date par une expérience de terrain, via notamment son laboratoire de biologie médicale spécialisée et grâce au rôle qui sera confié à ses Centres Nationaux de Référence (immuno-hématologie et risques infectieux), traitant des principaux risques de la transfusion sanguine ;
- la place stratégique de son organisation de Recherche et de Formation.

2/ Je souhaite, par ailleurs, que la mission examine les conditions d'évolution de l'actuel CNRGS (Centre National de Référence pour les Groupes Sanguins) :

- soit vers une organisation permettant de créer une filière « sangs rares » intégrée et privilégiant le lien immuno-hématologie/délivrance réunissant l'ensemble des activités de la Banque Nationale de Sang de Phénotypes Rares (BNSPR) sous une même gouvernance et responsabilité au sein de l'EFS, à l'image de la filière de droit commun, revenant ainsi aux termes du monopole confié par la loi à cet établissement et aux dispositions particulière du code de santé publique relatives à la tenue d'un fichier national des donneurs et des receveurs de groupes rares et d'une banque de sangs de groupe rare ;
- soit vers une organisation consistant à transformer le CNRGS en un CNR d'Immuno-Hématologie (CNR-IH), département de l'INTS, réglementairement défini comme unique laboratoire national de référence, fonctionnant en réseau mixte avec les laboratoires de l'EFS, et les différents acteurs de la filière sang rare. En complément devront alors être étudiées les modalités de coopération entre ce CNR-IH et la BNSPR, afin d'établir un lien fort « immuno-hématologie/délivrance » tout en respectant l'indépendance du CNR en matière de vigilances (réactovigilance et hémovigilance).

Enfin, la mission identifiera les adaptations juridiques, administratives et financières imposées à l'INTS et l'EFS par le schéma retenu. Ce schéma devra sécuriser les relations contractuelles entre les deux établissements.

Vous conduirez ce travail en lien avec le Directeur général de la santé et vous me remettrez sous deux mois un rapport portant sur le premier objet de cette commande. Puis, à échéance de septembre 2017 un second rapport sur la question du CNRGS. En tout état de cause, vous veillerez à ce que vos recommandations puissent être disponibles afin de permettre leur prise en compte avant l'échéance du GIP, le 31 décembre 2017, autorisant ainsi la détermination de la période de préfiguration et de prorogation nécessaire à son évolution vers une organisation rénovée. Vous disposerez, pour cette mission, de l'appui, en particulier, de la direction générale de la santé, de l'EFS et de l'INTS, ainsi que des autres acteurs concernés.

Je vous prie d'agréer, Madame, l'expression de ma sincère considération.



Marisol TOURAINE

LISTE DES PERSONNES RENCONTREES

- Agence de la biomédecine
 - Madame Anne Courrèges, directrice générale
 - Monsieur le Dr Karim Laouabdia-Sellami, directeur général adjoint chargé de la politique médicale et scientifique
 - Madame le Dr Sophie Lucas-Samuel, pôle sécurité qualité
 - Monsieur le Dr Jacques-Olivier Galdbart, pôle sécurité qualité

- Agence nationale de santé publique
 - M. le Dr Bruno Coignard, directeur, direction des maladies infectieuses
 - Mme Henriette de Valk, responsable d'unité infections vectorielles, alimentaires et zoonoses, direction des maladies infectieuses
 - Mme Josiane Pillonel, épidémiologiste, direction des maladies infectieuses

- Assemblée nationale
 - M. Olivier Véran, député

- Association française des hémophiles
 - M. Thomas Sannié, président

- Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés
 - M. Jean Claude Fichet, administrateur
 - M. Michel Seignovert, administrateur
 - Mme Florence Lalardrie, responsable adjoint, DDGOS/DOS/DHOSPI
 - M. Loïc Le Denff, auditeur
 - Mme Anne Sanchez, directrice de la mission d'audit
 - Mme Michèle Surrola
 - Mme Françoise Stalla

- CEGEFI
 - M. Alain Bourdelat, contrôleur financier de l'EFS et de l'INTS

- Direction générale de la santé
 - M. le Pr Benoit Vallet, directeur
 - Mme Céline Perruchon, sous-directrice, sous-direction politique des produits de santé et qualité des pratiques et des soins
 - M. François Bruneaux, adjoint à la sous directrice sous-direction politique des produits de santé et qualité des pratiques et des soins
 - M. Raphael Capian, chef de Bureau bioéthique, éléments et produits du corps humain, sous-direction politique des produits de santé et qualité des pratiques et des soins
 - M. Thierry Paux, sous-directeur, sous-direction veille et sécurité sanitaire
 - Mme Anne-Marie Gallot, cheffe de bureau qualité des pratiques et recherches biomédicales, sous-direction politique des produits de santé et qualité des pratiques et des soins

- Direction générale de l'organisation des soins
 - Mme Marie-Anne Jacquet, sous-directrice du pilotage de la performance des acteurs de l'offre de soins
 - Mme Helene Coulanjot, cheffe de bureau, sous-direction du pilotage de la performance des acteurs de l'offre de soins
 - Mme Sylvie Renard Dubois, sous-direction du pilotage de la performance des acteurs de l'offre de soins

- Etablissement français du sang
 - M. François Toujas, président
 - M. François Hébert, directeur général délégué stratégie, risque et relations extérieures
 - Mme Marie Emilie Jehanno, directrice générale déléguée en charge des ressources humaines
 - Mme la Pr France Pirenne, responsable du site de Créteil Henri Mondor
 - M. le Pr Pierre Tiberghien, personne responsable
 - M. Samuel Vackle, directeur juridique

- Fédération française pour le don de sang bénévole
 - M. Michel Monsellier, président

- Haut conseil de santé publique
 - M. le Pr Franck Chauvin, président
 - M. Le Pr Christian Chidiac, président de la Commission spécialisée maladies infectieuses et maladies émergentes
 - Mme Ann Pariente-Khayat coordinatrice de la commission « système de santé et sécurité des patients

- Institut national de la transfusion sanguine
 - M le Pr Jean-Paul Vernant, président
 - M. le Pr Olivier Hermine, président du comité scientifique
 - Mme Sylvie Delaune, directrice par intérim
 - M. le Pr Jean-Pierre Cartron, directeur délégué
 - M. le Pr Yves Colin, responsable du département de recherche sur le globule rouge
 - M. le Pr Olivier Garraud, PU-PH, CHU St Etienne, chargé de mission auprès de la direction de l'INTS
 - Mme la Pr Syria Laperche, responsable du département des agents transmissibles par le sang
 - M. le Pr Bertrand Ludes, responsable du département d'identification génétique
 - Mme le Dr Rachel Petermann, responsable du département Immunologie plaquettaire
 - M. le Pr Thierry Peyrard, responsable du CNRGS
 - Mme Corinne Martageix, CFDT
 - M. Cédric Vrignaud, CFE-CGC

- Société Française de Transfusion Sanguine
 - Mme le Pr France Pirenne, présidente

ANNEXE 1 : LES ACTEURS DE LA TRANSFUSION SANGUINE EN FRANCE

L'organisation de la transfusion sanguine a été profondément modifiée à la suite de l'affaire du sang contaminé par les lois du 4 janvier 1993⁵⁶ et du 1^{er} juillet 1998⁵⁷.

En matière de transfusion sanguine, différentes structures interviennent :

- la direction générale de la santé (DGS) ;
- l'établissement français du sang (EFS) ;
- le laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies (LFB) ;
- le centre de transfusion sanguine des armées (CTSA) ;
- l'institut national de la transfusion sanguine (INTS) ;
- l'agence de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ;
- l'agence nationale de la santé publique (ANSP) ;
- les agences régionales de santé (ARS) ;
- les établissements de santé publics et privés (ES).

1 LA DIRECTION GENERALE DE LA SANTE

La direction générale de la santé et plus particulièrement la sous-direction politique des produits de santé et qualité des pratiques et des soins (bureau bioéthique, éléments et produits du corps humain) assure la tutelle générale de la transfusion sanguine.

Ainsi, elle prépare et assure le suivi des contrats d'objectifs et de performance de l'EFS, de l'ANSM et de l'ANSP et participe au conseil d'administration de l'INTS.

Par ailleurs, elle anime hebdomadairement les réunions de sécurité sanitaire auxquelles participent l'EFS et les agences de sécurité sanitaire.

Enfin, elle dispose du département des urgences sanitaires pour la gestion des alertes et des crises.

⁵⁶ Loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament.

⁵⁷ Loi n° 98-535 du 1^{er} juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme

2 LE LABORATOIRE FRANÇAIS DU FRACTIONNEMENT ET DES BIOTECHNOLOGIES

Le laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies, initialement groupement d'intérêt public a été transformé en 2006 en société anonyme dont l'Etat est l'actionnaire unique. Il exerce des activités de recherche, de production et de commercialisation de médicaments à usage humain et notamment des médicaments dérivés du sang, des médicaments susceptibles de se substituer aux médicaments dérivés du sang et des produits de santé issus des biotechnologies. Il produit les médicaments dérivés du sang à partir de plasma et à ce titre, est l'unique client de l'établissement français du sang pour la fourniture de plasma.

Comme tous les établissements pharmaceutiques, il est chargé d'assurer la pharmacovigilance des médicaments qu'il exploite et est contrôlé par l'ANSM.

3 L'ETABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG

L'établissement français du sang qui a remplacé l'agence française du sang est un établissement public administratif. Selon la loi du 1^{er} juillet 1998 *« il veille à la satisfaction des besoins en matière de produits sanguins labiles et à l'adaptation de l'activité transfusionnelle aux évolutions médicales, scientifiques et technologiques dans le respect des principes éthiques. Il organise sur l'ensemble du territoire national, dans le cadre des schémas d'organisation de la transfusion sanguine, les activités de collecte du sang, de qualification biologique du don, de préparation, de distribution et de délivrance des produits sanguins labiles. Il est notamment chargé de la gestion du service public transfusionnel, de la promotion et les conditions de sa bonne utilisation dans le respect de les principes éthiques par l'ensemble de la chaîne transfusionnelle, d'assurer la qualité au sein des établissements de transfusion sanguine ».*

L'EFS est constitué d'un siège et de 15 établissements régionaux. Il emploie près de 10 000 collaborateurs.

Chaque établissement régional est chargé de gérer, sur son territoire, les activités de médecine transfusionnelle ainsi que, selon les régions, les centres de santé, les laboratoires de biologie médicale et ceux d'ingénierie cellulaire et tissulaire, auxquels peut être associée une activité de recherche. Chaque établissement est composé d'une direction, d'un ou deux plateaux techniques de préparation et de différents sites assurant notamment le prélèvement de produits sanguins, les examens de biologie médicale et la distribution aux hôpitaux et aux cliniques de ces produits sanguins.

Dans le cadre du dispositif d'hémovigilance, l'EFS désigne au sein de chacun de ses établissements de transfusion sanguine un coordonnateur d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle et transmet à l'ANSM les déclarations d'évènements indésirables donneurs et receveurs.

4 LE CENTRE DE TRANSFUSION SANGUINE DES ARMEES

Le Centre de transfusion sanguine des armées a pour première mission le soutien transfusionnel des forces armées, sur le territoire français et en opérations extérieures, en temps de paix, de crise ou de conflit. Il collecte le sang dans les établissements du ministère de la Défense, le prépare et le

contrôle afin de pouvoir distribuer aux Forces armées et aux hôpitaux militaires des produits sanguins labiles. Le CTSA fabrique en exclusivité un plasma lyophilisé.

Le CTSA est soumis à la même réglementation que l'EFS et est contrôlé par l'ANSM.

Il est membre du conseil d'administration de l'INTS.

5 L'INSTITUT NATIONAL DE LA TRANSFUSION SANGUINE

L'INTS a été créé en 1994 sous forme de GIP associant aujourd'hui l'EFS, la CNAMTS et la DGS.

Il a pour objet « *l'exercice en France d'activités de référence, de recherche et de formation, en vue de contribuer à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle, à la prévention des risques et à l'adaptation de l'activité transfusionnelle aux évolutions techniques et scientifiques dans le cadre d'orientations nationales arrêtées par le conseil d'administration, sur proposition, en ce qui concerne les activités de référence et de recherche, du conseil scientifique commun à l'EFS et à l'INTS prévu aux articles L. 1222-5 et R. 1222-10 du code de la santé publique. L'INTS est, en outre, chargé de fournir à leur demande, au ministère chargé de la santé et à l'assurance maladie toute information relative au secteur de la transfusion sanguine dans son domaine de compétence* ».

L'INTS emploie 126 ETP et est organisé en 7 départements : le centre national de référence pour les groupes sanguins (CNRGS), le département d'étude des agents transmissibles par le sang porteur du centre national de référence des risques infectieux transfusionnels, le département d'immunologie plaquettaire, le département d'identification génétique, le département de recherches biologiques sur le globule rouge, le département d'enseignement et de formation, le département ressources.

La gouvernance de l'INTS est assurée par un conseil d'administration et un conseil scientifique. Le conseil scientifique recense et oriente les activités de recherche.

6 L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE

L'ANSM qui a succédé à l'AFSSAPS en 2011⁵⁸ est chargée en matière de transfusion sanguine d'assurer la sécurité des produits sanguins labiles et des médicaments dérivés du sang. A ce titre, elle assure leur évaluation, leur suivi et prend le cas échéant les mesures de police sanitaire.

Elle assure le contrôle de l'EFS, du CTSA et du LFB et est responsable des vigilances sanitaires dont notamment l'hémovigilance, la pharmacovigilance, la matériovigilance et la réactovigilance.

Elle est également responsable de l'hémovigilance et de la sécurité transfusionnelle depuis 2014⁵⁹.

L'ANSM est par ailleurs porteuse de la cellule d'aide à la décision relative aux arbovirose mise en place au moment de la survenue d'une épidémie de virus West Nile⁶⁰. A ce titre, elle identifie les

⁵⁸ Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé

⁵⁹ Décret n° 2014-1042 du 12 septembre 2014 relatif au sang humain

⁶⁰ Circulaire interministérielle N°DGS/RI1/DGALN/DGAL/2012/360 du 1er octobre 2012 relative aux mesures visant à limiter la circulation du virus West Nile en France métropolitaine

experts, invite les participants, anime les réunions et produit un compte-rendu comportant les actions à mettre en œuvre.

L'ANSM est membre du comité d'animation du système d'agence (CASA) et participe également aux réunions hebdomadaires de sécurité sanitaire animées par la DGS.

7 L'AGENCE NATIONALE DE SANTE PUBLIQUE

L'agence nationale de santé publique est née de la fusion de l'institut de veille sanitaire (INVS), de l'institut de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) et de l'établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires (EPRUS).

En matière de transfusion sanguine, elle est chargée du suivi de la surveillance épidémiologique des donneurs de sang notamment dans le cadre de l'évaluation du risque infectieux. Cette surveillance cible essentiellement les infections dépistées de façon systématique dans les dons de sang (VIH, VHC, VHB, HTLV, syphilis). Elle permet de suivre la prévalence des infections transmissibles par le sang, d'analyser les cas incidents, de repérer d'éventuels nouveaux facteurs de risque et d'évaluer le risque résiduel de transmission de ces infections par transfusion. La surveillance concourt ainsi à l'évaluation de la sélection des donneurs de sang qui fait l'objet d'un arrêté du ministre chargé de la santé.

Pour assurer ce suivi, elle s'appuie sur les centres nationaux de référence dont celui relatif aux risques infectieux transfusionnels porté par l'INTS.

8 LES AGENCES REGIONALES DE SANTE

Les agences régionales de santé autorisent les dépôts de sang des établissements de santé dans le respect du schéma d'organisation de la transfusion sanguine⁶¹. Elles réalisent également leur contrôle dans le cadre de leur programme d'inspection.

Un coordonnateur régional d'hémovigilance est placé auprès du directeur général de l'ARS. Il informe le directeur général de l'ARS et l'ANSM, de toutes difficultés susceptibles de compromettre la sécurité transfusionnelle et propose, le cas échéant, l'adoption de toutes mesures susceptibles d'améliorer la qualité, la fiabilité et la cohérence du dispositif d'hémovigilance. Il contrôle et assure le suivi des déclarations d'incidents graves de la chaîne transfusionnelle, d'effets indésirables receveur de produits sanguins labiles et donneur de sang.

Le coordonnateur régional d'hémovigilance est par ailleurs membre du réseau régional des structures de vigilance et d'appui (RREVA) animé par l'ARS.

9 LES ETABLISSEMENTS DE SANTE PUBLICS ET PRIVES

En fonction de leur activité, certains établissements de santé sont autorisés par l'ARS (*cf. supra*) à détenir des produits sanguins labiles distribués par l'EFS.

⁶¹ Décret n° 2006-99 du 1er février 2006 relatif à l'Etablissement français du sang et à l'hémovigilance

Dès lors, l'établissement de santé désigne un correspondant d'hémovigilance qui est chargé d'assurer la déclaration de tout effet indésirable survenu chez un receveur de produits sanguins labiles ainsi que de tout incident grave et plus globalement d'assurer la sécurité transfusionnelle au sein de l'établissement.

Un comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance est mis en place dans chaque établissement et est chargé d'une mission générale de coordination des questions de sécurité transfusionnelle.

ANNEXE 2 : LE CENTRE NATIONAL DE REFERENCE POUR LES GROUPES SANGUINS

Le centre national de référence pour les groupes sanguins comporte 5 services.

1 LE LABORATOIRE D'IMMUNO-HEMATOLOGIE SPECIALISE (SECTEUR SEROLOGIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE)

Intégré au sein du laboratoire de biologie médicale de l'INTS, le laboratoire d'immuno-hématologie spécialisé est un laboratoire de référence dans l'étude et la résolution des cas complexes d'incompatibilité immunologique entre les donneurs et receveurs de globules rouges, au niveau national et international. Il contribue ainsi à assurer une sécurité transfusionnelle liée notamment au choix de l'unité de sang qui sera transfusée. Ces deux secteurs d'activité sont la sérologie (anticorps anti-érythrocytaires, variant de groupes sanguins) et la biologie moléculaire (génotypage, séquençage d'ADN génomique et complémentaire, clonage).

La caractérisation des anticorps chez les receveurs est un élément majeur dans la sécurité transfusionnelle. Cette caractérisation peut être faite par un certain nombre de laboratoires, répartis selon trois niveaux :

- niveau 1 : établissement/structure de prélèvement. Ces établissements effectuent les premières analyses ;
- niveau 2 : l'EFS. Les échantillons doivent normalement transiter en laboratoire de niveau 1 avant d'être analysés en laboratoire de niveau 2, après prélèvement. L'EFS a obtenu une dérogation lui permettant de ne plus faire transiter les échantillons par un laboratoire de niveau 1 et par conséquent de réaliser des analyses approfondies en plus des premières analyses ;
- niveau 3 : le CNRGS, en charge de réaliser des analyses approfondies lors de cas complexes.

Les patients présentant un phénotype érythrocytaire rare ne peuvent être transfusés qu'avec des unités de sang rare congelées et conservées dans la banque nationale de sang de phénotype rare (BNSPR). Cette BNSPR est située sur le site de l'EFS – Henri Mondor et est gérée par l'EFS. Environ 6 900 unités de sang de sujets présentant un phénotype rare sont congelées à la BNSPR.

Le dépistage de patient présentant un phénotype érythrocytaire rare, à la demande d'autres établissements, est donc effectué par le CNRGS par délégation de l'EFS⁶².

⁶² Convention relative au conseil transfusionnel en matière de sangs de phénotypes rares du 18 juin 2001. L'EFS dispose de la compétence législative en ce domaine.

Différents types de prélèvements sont traités par le CNRGS, en tant que laboratoire de biologie médicale de niveau 3 :

- des échantillons de patients hospitalisés, initialement traités par l'EFS (80 %);
- des échantillons en provenance de laboratoires spécialisés tel que CERBA, après avoir transité par un laboratoire de ville (10 %) ;
- des échantillons en provenance d'établissements de santé (10 %).

Concernant leur provenance géographique, 30 % des échantillons proviennent d'Ile-de-France et de plus en plus d'échantillons proviennent de l'étranger (5 %). Cet accroissement s'explique par un nombre important de pays en Europe démunis face aux patients à phénotype rare et notamment drépanocytaires.

Le CNRGS intervient pour les cas complexes grâce à l'existence, au sein du CNRGS, d'une bibliothèque nationale d'hématies. Il a la capacité de réaliser le diagnostic de sang rare mais aussi de choisir parmi les unités de sang rare existantes, l'unité qui pourra être attribuée au patient présentant un sang rare et nécessitant une transfusion.

Les analyses sont assurées 6 jours sur 7 avec une astreinte biologique 24 heures sur 24. Le processus mis en place dans un contexte transfusion sang rare est le suivant : les entrées comme les sorties de la banque de sang rare sont décidées par le CNRGS. Le CNRGS donne son accord pour transfuser et précise quelles unités de sang de la BNSPR doivent être transfusées (numéro de poche). Les poches correspondantes de la BNSPR sont alors décongelées puis distribuées par l'EFS.

La filière sang rare en France

En France, 3 millions de dons sont récoltés annuellement et un don pour 10 000 est analysé par le CNRGS.

Sur la période de 2012-2016, en moyenne chaque année, le CNRGS a autorisé la délivrance de 270 unités de sang rare (dont 5 % délivrés à l'étranger) pour 60 patients correspondant à 140 épisodes transfusionnels. Environ 25 % des unités de sang rare ont été transfusés à des patients drépanocytaires.

2 LE LABORATOIRE DE PRODUCTION DE PANEL NATIONAL DE REFERENCE D'HEMATIES-TESTS

Le laboratoire de production de panel national de référence d'hématies-tests pour les cas complexes⁶³, certifié par le GMED/LNE⁶⁴ depuis 2005, produit et prépare chaque année 26 lots de panels à partir de poches achetées à l'EFS à un tarif de 400 euros environ l'unité.

L'EFS représente 75 % des utilisateurs de ce panel.

⁶³ Les hématies-test permettent de caractériser les anticorps anti-érythrocytaires comme témoin réactionnel pour la réalisation du phénotypage érythrocytaire étendu, chez les malades avant transfusion et en situation complexe.

⁶⁴ Certifié selon la norme ISO 13485 par le GMED/LNE, organisme de certification dans le domaine de la santé

3 LE LABORATOIRE DE CONTROLE ET D'ÉVALUATION DES REACTIFS D'IMMUNO-HEMATOLOGIE

Le laboratoire de contrôle et d'évaluation des réactifs d'immuno-hématologie est accrédité par le comité français d'accréditation (COFRAC) selon la norme ISO 17025, depuis 2004.

La mission principale de ce laboratoire qui relève de l'expertise historique du CNRGS est d'effectuer des contrôles de performance des lots de réactifs ABO, RH, KEL mis sur le marché et des dispositifs de contrôle ultimes pré-transfusionnels⁶⁵.

Ces dispositifs sont en effet soumis à une vérification de performance par un organisme notifié européen de chaque lot produit.

Le CNRGS effectue le contrôle, en tant que laboratoire expert, des lots de réactifs à la demande de trois organismes notifiés européens : le GMED/LNE (Paris, France), le TÜV SÜD Product Service GmbH (Munich, Allemagne) et EVPU (Bratislava, Slovaquie).

Le CNRGS est sollicité pour des activités en réactovigilance en tant qu'expert de réactifs immuno-hématologiques notamment pour des réactifs DIAGAST (filiale de l'EFS).

4 LE SERVICE DE BIOTHEQUE ET DE SEROTHEQUE

Le CNRGS prépare et conserve une collection nationale de sérums et de globules rouges de référence pour l'étude des problèmes de cas complexes d'immuno-hématologie.

Ces échantillons sont utilisés pour réaliser un test de compatibilité initiale entre les patients et les donneurs de sang rare. Ce test est réalisé au CNRGS et permet de réaliser la délivrance d'une poche de sang.

On retrouve dans la biothèque des hématies du panel national de référence, des hématies présentant des phénotypes érythrocytaires particuliers (variantes antigéniques quantitatives et/ou qualitative), des hématies dépourvues d'antigènes de fréquence élevée et des hématies comportant un antigène de faible fréquence. Environ 650 000 échantillons de globules rouges congelés dans l'azote liquide, issus de 16 300 sujets présentant un groupe sanguin rare ou variant sont conservés dans cette biothèque par le CNRGS.

La sérothèque est constituée de réactifs rares (plus de 280 spécificités différentes), correspondant principalement à des anticorps rencontrés chez des personnes présentant un groupe sanguin rare ou dirigés contre un antigène de faible fréquence.

⁶⁵ Dans le cadre de la directive européenne 98/79/CE sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*

5 LE SERVICE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

Le service est composé de 3 ETP. Il travaille en collaboration avec les autres départements ayant des activités de recherche.

Les principales thématiques de recherche médicale menées par le CNRGS sont :

- la sécurité transfusionnelle des patients présentant un groupe sanguin rare ;
- la caractérisation sérologique et moléculaire de nouveaux variants de groupes sanguins ;
- l'optimisation de la prise en charge immuno-hématologique du patient drépanocytaire.

6 LES AUTRES MISSIONS

Le CNRGS effectue des missions d'expertise.

Il réalise des expertises en immuno-hématologie à la demande de l'ANSM dans le cadre du contrôle national de qualité (CNQ) des établissements de transfusion sanguine et de laboratoires de biologie médicale (art L6213-13).

Le CNRGS produit aussi un étalon national anti RH1(D) permettant la validation de la recherche d'anticorps anti-érythrocytaires pour le compte de l'EFS.

SIGLES UTILISES

ABM	Agence de la biomédecine
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
ADHET	Association pour le Développement de l'Hématologie et de la Transfusion Sanguine Pyrénées Méditerranée
AERES	Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur
AFS	Agence française du sang
AMP	Assistance médicale à la procréation
ANR	Agence nationale de la recherche
ANSM	Agence de sécurité du médicament et des produits de santé
ANSP	Agence nationale de santé publique
BNSPR	Banque nationale de sang de phénotype rare
CASA	Comité d'animation du système d'agences
CCNE	Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé
CHU	Centre hospitalier universitaire
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CNQ	Contrôle national de qualité
CNRGS	Centre national de référence des groupes sanguins
CNR	Centre national de référence
CNR-IH	Centre national de référence d'immuno –hématologie
CNRS	Centre national de la recherche scientifique
CNQ	Contrôle national de qualité
CNU	Centre national des universités
COFRAC	Comité français d'accréditation
COP	Contrat d'objectif et de performance

CORRUSS	Centre opérationnel de réception et de régulation des urgences sanitaires et sociales
CSP	Code de la santé publique
CTSA	Centre de transfusion sanguine des armées
DATS	Département d'étude des agents transmissibles par le sang
DEF	Département de l'enseignement et de la recherche
DGS	Direction générale de la santé
DIG	Département d'identification génétique
DIP	Département d'immunologie plaquettaire
DPC	Développement professionnel continu
DPI	Déclarations publiques d'intérêts
DRGR	Département de recherche sur le globule rouge
EFS	Etablissement français du sang
EHESP	Ecole des hautes études de santé publique
ETP	Equivalent temps plein
GIP	Groupement d'intérêt public
HCERES	Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur
HCTS	Haut conseil de la transfusion sanguine
HCSP	Haut conseil de santé publique
HSH	Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes
IGAS	Inspection générale des affaires sociales
IGF	Inspection générale des finances
INTS	Institut national de la transfusion sanguine
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
LBMR	Laboratoire de biologie médicale de référence
LFB	Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies
OEEQ	Organismes d'évaluation externe de la qualité

OGDPC	Organisme gestionnaire du développement professionnel continu
PSL	Produit sanguin labile
RSS	Réunion de sécurité sanitaire
RREVA	Réseau régional des structures de vigilances et d'appui
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
WNV	West Nile virus

