



AVIS 146

ENJEUX ÉTHIQUES RELATIFS AU DON DE PLASMA ET AUX MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU PLASMA EN PÉRIODE DE PÉNURIE



ENJEUX ÉTHIQUES RELATIFS AU DON DE PLASMA ET AUX MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU PLASMA EN PÉRIODE DE PÉNURIE

Cet avis a été voté en comité plénier du 19 décembre 2024

TABLE DES MATIERES

RESUME.....	5
LISTE DES RECOMMANDATIONS	7
INTRODUCTION	9
I. L'ARCHITECTURE DU DON DE PLASMA EN FRANCE : D'UN OBJECTIF DE SOUVERAINETE A UN CONSTAT DE DEPENDANCE DE FAIT	13
1) Le don de de plasma : de quoi parle-t-on ?.....	13
a) Le plasma, ses modes de prélèvement et ses usages	13
b) Les médicaments dérivés du plasma et leur usage.....	14
2) Le cadre juridique et structurel du don du sang et de l'utilisation du plasma à des fins thérapeutiques.....	17
a) Les grands principes juridiques régissant le don	17
b) L'architecture actuelle de la collecte de sang en France, un système où s'entremêlent intérêts publics et industriels (EFS et LFB)	22
c) Une organisation non optimale d'obtention des produits dérivés du plasma qui pèse sur l'accès des patients à leur traitement.....	25
d) L'évolution du cadre juridique européen : le nouveau principe de neutralité financière issu du règlement SoHO (<i>Substances of Human Origin</i>).....	28
II. QUELS ENJEUX ETHIQUES DANS UN CONTEXTE MARQUE PAR DES TENSIONS D'APPROVISIONNEMENT ET QUELS IMPACTS POUR LES PATIENTS ?.....	30
1) L'éthique du don : une conciliation entre deux exigences fondamentales.....	30
a) L'altruisme et l'approche anthropologique du don.....	30
b) Une conciliation entre deux exigences éthiques fondamentales	31
2) Quels enjeux pour les donateurs et les patients dans un système sous tension ?.....	32
a) Enjeux éthiques d'une rétribution des donateurs	32
b) L'accès aux médicaments dérivés du plasma : un besoin qui peut s'avérer vital pour les patients.....	36
III. LEVIERS ET RECOMMANDATIONS POUR UN SYSTEME DU DON DE PLASMA EN FRANCE PLUS EFFICACE AU BENEFICE DES DONNEURS ET DES PATIENTS	39
Recommandation 1 : Communiquer de façon transparente auprès du grand public sur l'utilité du don de plasma et le fonctionnement de la filière : faire naître l'élan du don de plasma et « faire communauté »	39
Recommandation 2 : Optimiser la filière plasma en France (modèle économique, accès, organisation, rôle incitatif des institutions, rôles et collaboration de l'EFS et du LFB)	41
Recommandation 3 : Respecter le principe de neutralité financière posé par le règlement européen SoHO.....	42
Recommandation 4 : Reconnaître l'engagement des donateurs et notamment des donateurs de plasma.....	43
Recommandation 5 : Encadrer davantage la prescription des médicaments dérivés du plasma conformément aux recommandations de la Haute autorité de santé (HAS) et des sociétés savantes	44
ANNEXES	45
Annexe 1. Composition du groupe de travail.....	45
Annexe 2. Personnes auditionnées.....	46
Annexe 3. Lettre de saisine.....	47

RESUME

En France, la filière plasma connaît des dysfonctionnements qui justifient la saisine du ministre de la Santé et une réflexion bioéthique du CCNE.

Face à une demande croissante en médicaments dérivés du plasma, la dépendance structurelle de la France à l'égard du plasma extra-européen, notamment nord-américain, soulève des enjeux de souveraineté et d'accès à des médicaments indispensables pour les patients. Cette situation pose également un dilemme éthique majeur autour de la préservation des principes régissant le don de plasma – notamment le principe de gratuité – dans un contexte de pénurie et de hausse des coûts des produits dérivés.

Par ailleurs, la France rencontre des difficultés pour renouveler et rajeunir sa base de donneurs, reposant encore largement sur des « donneurs de sang historiques » méconnaissant souvent l'existence et la grande utilité du don de plasma.

Au niveau européen, le cadre réglementaire a récemment évolué avec l'introduction du concept de « neutralité financière » dans le Règlement SoHO (*Substances of human origin*), remplaçant la notion de don « volontaire et non rémunéré » de la Directive « Sang » de 2003, ce qui a conduit plusieurs pays à adopter de nouvelles formes de reconnaissance des dons (rétribution financière, avantages fiscaux, etc.).

Le CCNE est appelé à prendre en considération des enjeux pluriels : l'augmentation des besoins en médicaments dérivés du plasma, l'insuffisance actuelle de la France en matière de prélèvements de plasma pour équilibrer les besoins des patients nationaux, l'exigence de qualité des produits administrés pour la santé des patients, le contexte de compétition internationale entre les acteurs de la filière plasma et le respect des valeurs et principes éthiques fondamentaux qui gouvernent le don.

Pour répondre aux besoins croissants de plasma tout en respectant les impératifs éthiques, le CCNE souligne la nécessité de maintenir un cadre éthique solide tout en envisageant des ajustements pratiques, tels que des nouvelles formes de reconnaissance du don, l'amélioration de la communication sur l'existence et l'utilité du don de plasma pour attirer les jeunes générations et l'optimisation des capacités de collecte. Ces ajustements doivent s'inscrire dans une logique de neutralité financière sans remettre en cause les principes fondamentaux du don.

En premier lieu (I), cet avis revient sur l'architecture du système français de collecte de plasma, en mettant en évidence les modes de prélèvement, les usages médicaux des médicaments dérivés du plasma, ainsi que les principes juridiques régissant le don de sang et de plasma, notamment celui de la gratuité du don.

L'analyse des particularités de cette architecture a conduit le CCNE à évoquer les tensions au sein du système français, entre les intérêts publics et industriels, notamment les rôles respectifs de l'Établissement français du sang (EFS) et du Laboratoire français de fractionnement et des biotechnologies (LFB). Les limites de l'organisation actuelle ont des répercussions néfastes sur l'accès des patients à des traitements médicaux indispensables et fragilisent le modèle français du don éthique. De plus, les récentes évolutions du cadre européen, avec l'introduction du règlement SoHO et du principe de « neutralité financière », remettent en question les principes historiques du don volontaire et non rémunéré.

En second lieu (II) sont abordés les enjeux éthiques sous-jacents à cette situation, notamment la conciliation entre deux exigences fondamentales : d'une part, l'altruisme et la non-commercialisation du corps humain, et d'autre part, l'accès aux médicaments dérivés du plasma, souvent vital pour les patients. Le système français peine à répondre aux attentes des donneurs et à l'augmentation des besoins, ce qui pourrait entraîner des pertes de chances pour les patients, notamment en raison de la dépendance au plasma étranger et des tensions dans la filière.

La rétribution des donneurs est un sujet de débat : certains pays ont adopté des formes de compensation financière, tandis que la France reste très attachée à l'idée du don non rémunéré. Le CCNE s'inscrit dans la défense de ce principe de gratuité.

Ce contexte soulève donc des questions éthiques importantes sur l'équilibre entre la rémunération, l'ouverture éventuelle à de nouvelles formes de compensation et la préservation des principes de non-commercialisation du corps humain.

En dernier lieu (III), tout en maintenant son attachement au principe de non rémunération du don de plasma, le Comité propose cinq recommandations pour améliorer l'efficacité de la filière plasma, notamment en matière de communication, de reconnaissance des donneurs, de rationalisation des prescriptions et de coopération entre les acteurs clés de la filière.

Ce travail se base sur des auditions menées entre février et novembre 2024, impliquant des experts du secteur, dont des représentants d'usagers, et s'inscrit dans une réflexion plus large sur la non-commercialisation du corps humain, déjà abordée par le CCNE dans ses précédents avis, en particulier l'avis du 2 décembre 1991 portant sur la transfusion sanguine au regard de la non-commercialisation du corps humain.

LISTE DES RECOMMANDATIONS

1. Communiquer de façon transparente auprès du grand public sur l'utilité du don de plasma et le fonctionnement de la filière : faire naître l'élan du don de plasma et « faire communauté »

Le CCNE recommande de communiquer de façon transparente auprès du grand public sur l'utilité du don de plasma et le fonctionnement de la filière en promouvant le don de plasma au même titre que le don de sang. L'EFS et le LFB pourraient organiser des événements pour sensibiliser et recruter de nouveaux donneurs de plasma, en impliquant des « ambassadeurs de la cause », des professionnels de santé et des chercheurs. Une communication transparente et pédagogique est nécessaire pour dissiper les inquiétudes concernant la sécurité et l'éthique du don, tout en valorisant le rôle des professionnels de santé comme relais d'information. Enfin, la création d'une communauté autour du don de plasma, soutenue par des plateformes numériques, permettrait d'engager les donneurs et de renforcer leur sentiment d'appartenance à cette cause.

2. Optimiser la filière plasma en France (modèle économique, accès, organisation, rôle incitatif des institutions, rôles et collaboration de l'EFS et du LFB)

Le CCNE invite à une réflexion sur le modèle économique de la filière plasma, en renforçant le contrôle public sur la production et la commercialisation des médicaments dérivés du plasma, afin d'améliorer son efficacité tout en préservant la souveraineté sanitaire. Dans le cadre du plan « Ambition plasma », les pouvoirs publics doivent jouer un rôle plus actif dans le financement des infrastructures et des ressources humaines pour augmenter les volumes collectés. Cela inclut l'amélioration de l'accès aux lieux de collecte, par l'ouverture de nouvelles maisons du don et la mise en place d'une stratégie proactive visant à attirer de nouveaux donneurs, notamment jeunes et actifs. Le CCNE recommande également d'inciter le LFB à renforcer sa position sur le marché national et international par le biais de la commande publique, en privilégiant les produits issus du plasma collecté par l'EFS. Enfin, le CCNE recommande de privilégier le don de plasma par aphérèse, bien que cela nécessite un investissement supplémentaire en ressources humaines et en matériel, car il permet une collecte plus fréquente et ciblée.

3. Respecter le principe de neutralité financière posé par le règlement européen SoHO

Le CCNE recommande le respect du principe de neutralité financière, inscrit dans le règlement européen SoHO, qui impose de dissocier l'acte de don de toute motivation financière tout en autorisant la compensation des frais engagés par les donneurs, comme les déplacements et repas. Pour garantir ce principe, l'EFS doit systématiquement informer les donneurs des modalités de compensation, mettre en place un forfait raisonnable pour le remboursement des frais, et évaluer régulièrement les pratiques de collecte pour

prévenir toute dérive. En outre, il est crucial de simplifier les démarches administratives et d'offrir un accompagnement personnalisé aux donneurs, notamment *via* des plateformes numériques, pour faciliter l'accès à leurs droits et améliorer l'attractivité des collectes.

4. Reconnaître l'engagement des donneurs et notamment des donneurs de plasma

Pour le CCNE, le respect du principe de gratuité n'exclut pas la reconnaissance de l'engagement des donneurs, en particulier des donneurs de plasma. Le CCNE recommande que l'EFS et le ministère de la Santé puissent mettre en place des actions de reconnaissance non pécuniaires renforçant le sentiment d'appartenance à une communauté, telles que des courriers de remerciement, des cérémonies ou des événements valorisant l'éthique et la solidarité du don. En outre, pourraient être valorisées des approches innovantes inspirées du bénévolat, comme des formations sur les pathologies traitées grâce aux médicaments dérivés du plasma ou des circuits de mentorat, ainsi que l'intégration de la reconnaissance des donneurs dans la démarche de Responsabilité Sociétale des Entreprises (RSE) - par le biais de RTT ou de temps dédiés notamment. Cela permettrait d'élargir et valoriser le réseau de donneurs tout en incitant les employeurs à soutenir cet engagement.

5. Encadrer davantage la prescription des médicaments dérivés du plasma conformément aux recommandations de la Haute autorité de santé (HAS) et des sociétés savantes

Le CCNE considère que la prescription des médicaments dérivés du plasma constitue un enjeu bioéthique majeur, nécessitant une prescription conforme aux indications thérapeutiques définies par les recommandations de la HAS et des sociétés savantes. Il est crucial de promouvoir l'exigence de rationalité et de transparence dans les décisions thérapeutiques, afin de garantir un usage optimal des ressources médicales et d'éviter la dépendance à l'importation de médicaments dérivés du plasma. Cela implique des actions telles que la création d'unités d'aphérèse mobiles, la modernisation des infrastructures, le recrutement de personnel qualifié et la mobilisation accrue de donneurs, tout en précisant que cette démarche ne s'applique pas à la forme sous-cutanée des immunoglobulines, non proposée actuellement par le LFB.

INTRODUCTION

Le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) a été saisi par le ministre de la Santé et de la Prévention Aurélien Rousseau le 18 décembre 2023 afin « d'analyser d'un point de vue éthique le cadre existant de la politique publique en matière de médicaments dérivés du plasma et la conciliation entre l'éthique du don de produits de corps humains tels que le plasma et les enjeux d'accès aux médicaments dérivés du plasma »¹.

Cette saisine s'inscrit dans un contexte spécifique marqué par :

- L'augmentation de la demande en médicaments dérivés du plasma sur fond de dépendance structurelle française de l'ordre de 70 % au plasma produit hors de l'Union Européenne (en provenance notamment des États-Unis) ;
- L'évolution récente du cadre réglementaire européen (Règlement SoHO², Substances of Human Origin) introduisant le concept de « neutralité financière » en lieu et place de celui d'un don « volontaire et non rémunéré » (Directive « Sang » de 2003³) et le choix fait par de nombreux partenaires européens d'évoluer vers de nouvelles formes de reconnaissance des dons de plasma (rétribution financière, de congés payés, d'exemptions fiscales ou encore de tickets-restaurants...) ;
- Le difficile renouvellement et rajeunissement des donneurs, le don de plasma en France reposant encore largement sur des donneurs dits « historiques » ;
- L'ouverture prochaine d'une usine de fractionnement du Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies (LFB) à Arras, qui fera passer les capacités de production du LFB de 1,2 à 3,4 millions de litres de plasma à l'horizon de la fin de l'année 2024 ;
- Et, de façon très marquante, le dilemme tenant à la préservation et la défense des principes éthiques régissant le don de plasma en France dans un contexte de tension, de pénurie et de coût des produits.

Sur fond de compétition commerciale caractéristique d'un marché mondial évalué à 31 milliards de dollars, ce contexte interroge le cadre français d'un don anonyme et bénévole, mais également d'une insuffisance de moyens matériels et humains qui limitent considérablement la quantité recueillie, ainsi que l'architecture institutionnelle de la filière du plasma en France. D'aucuns identifient même la situation actuelle comme « hy-

¹ Voir la lettre de saisine, en annexe du présent avis.

² Parlement européen, Conseil de l'Union Européenne. *Règlement du parlement européen et du conseil concernant les normes de qualité et de sécurité des substances d'origine humaine destinées à une application humaine et abrogeant les directives 2002/98/CE et 2004/23/CE*, JOUE du 17 juillet 2024. Disponible sur : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02024R1938-20240717>, consulté le 9/01/2025.

³ Office des publications de l'union européenne. *Directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 Janvier 2003 établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain, et des composants sanguins, et modifiant la directive 2001/83/CE*. (Office des publications de l'union européenne, 2003). Disponible sur : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32002L0098>, consulté le 9/01/2025.

pocrite ». En effet, les importations massives de plasma et de produits dérivés du plasma se font depuis des pays où les systèmes de collecte ne respectent pas, pour beaucoup, les principes éthiques français du don.

Le don occupe une place centrale dans la sphère de la bioéthique. Il est en effet la seule manière de concilier deux exigences éthiques radicales et fondamentales. L'une consiste à répondre aux besoins des patients et d'éviter toute perte de chance pour les individus affectés de pathologies nécessitant le recours à des médicaments dérivés du plasma. L'autre souligne que certaines substances du corps humain ne peuvent ni ne doivent relever d'un échange marchand ou d'une quelconque obligation légale. La tradition française d'un don à la fois anonyme, volontaire, et ne donnant lieu à aucun profit tient ensemble ces deux exigences.

La dépendance structurelle de la France à l'égard du plasma produit à l'étranger, les besoins grandissants ainsi que les bouleversements géopolitiques contemporains posent pourtant la question de l'évolution potentielle de ce cadre éthique français historique. Le CCNE considère néanmoins qu'une situation de concurrence commerciale ne peut ni ne doit infléchir la tradition française du don. En d'autres termes, si les modalités de reconnaissance du don devaient évoluer, les changements devraient découler du seul intérêt thérapeutique des patients tout en renforçant l'attention due au donneur, et non d'un impératif commercial. Le CCNE tient à rappeler toute l'importance de ce cadre éthique auquel la filière dans son ensemble, ses acteurs et les donneurs sont très attachés.

La problématique posée par cette saisine sur le don de plasma est donc de savoir si dans un contexte de tension, de pénurie et du coût des produits, il faut réinterroger les principes éthiques caractérisant le don en France ou alors œuvrer pour une meilleure efficacité du système institutionnel existant. Par ailleurs, la reconnaissance du don de plasma peut-elle ou doit-elle faire l'objet d'adaptations ou d'évolutions sans bouleverser, ni remettre en question profondément le cadre éthique du don.

S'il apparaît nécessaire de valoriser le don, voire de proposer de nouvelles formes de reconnaissance du don de plasma pour répondre aux attentes de certains donneurs, le CCNE tient à souligner que cela doit se faire dans le cadre éthique français (gratuité du don, non commercialisation du corps humain). Ceci implique une approche pragmatique et ciblée, visant une augmentation de l'efficacité des collectes par l'ajout des moyens techniques et humains nécessaires, une rationalisation des prescriptions, un accompagnement des professionnels, une incitation des plus jeunes générations ou encore la mise en place de nouveaux types de reconnaissance des donneurs dans le cadre d'une neutralité financière.

En ce sens, les membres du groupe de travail constitué pour répondre à cette saisine ont tenu à formuler des recommandations pratiques afin d'encourager le don de plasma en

France tout en restant dans le cadre des principes éthiques du don ici répétés. Il est notamment apparu, au fil de la réflexion que :

les spécificités du don de plasma par rapport au don de sang total et aux autres types de dons doivent être mieux identifiées et diffusées auprès du grand public en général, et des donneurs en particulier ;

- l'engagement des donneurs doit être mieux reconnu et encouragé dans le cadre non plus seulement d'une gratuité mais d'une neutralité financière ;
- l'expérience du don et le parcours des donneurs de plasma doivent être améliorés. Offrir une meilleure transparence aux donneurs sur le système institutionnel du don de plasma en France ainsi que sur l'utilisation des médicaments dérivés du plasma paraît sur ce point essentiel ;
- un très vaste effort de communication est nécessaire, en particulier en direction des jeunes générations, et ce dans l'optique d'assurer à moyen et long terme le rajeunissement des profils de donneurs en France ;
- les recommandations relatives aux prescriptions de médicaments dérivés du plasma doivent être fortement rappelées, voire corrigées, afin que les bonnes pratiques en matière de prescription soient respectées ;
- des efforts pour améliorer la capacité de collecte sont indispensables ;
- l'articulation entre les deux principaux acteurs français de la filière du plasma, l'EFS et le LFB, doit être renforcée pour que ces deux établissements puissent être en mesure de mieux répondre conjointement aux missions qui leur sont confiées.

Face à ces enjeux, le positionnement du CCNE est à la croisée de plusieurs dimensions qui s'entrechoquent : l'augmentation des besoins en médicaments dérivés du plasma, l'exigence de qualité des produits administrés pour la santé des patients, le contexte de compétition internationale entre les acteurs de la filière plasma et le respect des valeurs et principes éthiques.

La réflexion du CCNE s'est attachée à chercher les meilleurs points d'équilibre face à ce sujet complexe, entre pertes de chance potentielles pour les patients et impératifs éthiques du don. La nomination de deux rapporteurs⁴ ainsi que la constitution d'un groupe de travail au sein du CCNE ont permis de réaliser une quinzaine d'auditions entre février et novembre 2024. Parmi les personnalités auditionnées figuraient des professionnels de santé et prescripteurs de médicaments dérivés du plasma, des scientifiques (sciences dites « dures » et sciences humaines et sociales) des représentants du système administratif français (Ministère, Inspections) et de la filière du sang et du plasma en

⁴ Mme Karine Lefevre et M. Jean-François Eliaou.



AVIS 146

France (Établissement français du sang, Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies).

Ce travail prolonge des réflexions précédemment menées au sein du Comité consultatif national d'éthique, en particulier l'avis du 2 décembre 1991 portant sur la transfusion sanguine au regard de la non-commercialisation du corps humain.

I. L'ARCHITECTURE DU DON DE PLASMA EN FRANCE : D'UN OBJECTIF DE SOUVERAINETE A UN CONSTAT DE DEPENDANCE DE FAIT

1) LE DON DE DE PLASMA : DE QUOI PARLE-T-ON ?

a) Le plasma, ses modes de prélèvement et ses usages

Le sang est constitué schématiquement de trois catégories d'éléments figurés⁵ : les globules rouges pour le transport de l'oxygène, les globules blancs pour la défense anti-infectieuse et les plaquettes qui jouent un rôle essentiel dans l'hémostase⁶.

Le plasma représente la partie liquide du sang (il est composé à 90 % d'eau). Sa teneur est complexe : il est constitué de protéines (albumine, immunoglobulines, nutriments et facteurs de coagulation), de solutés minéraux (oligo-éléments, ions) et d'autres molécules (hormones, glucose, déchets du métabolisme, etc.). Il joue un rôle important de transport par le réseau sanguin, des anticorps et cellules immunitaires, des substances en transit comme les nutriments, des déchets produits par les organes et des hormones. Par ses composants, le plasma contribue à la défense immunitaire de l'organisme ; il est également un élément essentiel de la coagulation sanguine et de l'apport de nutriments dans les tissus. Ainsi, il présente un intérêt thérapeutique majeur pour une grande variété d'affections (hémophilies, déficits immunitaires, certaines pathologies auto-immunes, diverses maladies infectieuses etc.) ou de situations d'urgence (traumatisés majeurs, grands brûlés, patients bénéficiant d'une transplantation d'organes).

Le don de plasma peut se faire selon **deux procédés** : soit par un **don de sang total** duquel les éléments figurés du sang (globules rouges, plasma et plaquettes) sont ensuite séparés (plasmaphérèse), soit par un **don en aphérèse** au cours duquel le plasma est obtenu par centrifugation le séparant ainsi des éléments figurés du sang qui sont immédiatement restitués au donneur.

La collecte de plasma par aphérèse permet de solliciter les donneurs plus fréquemment (toutes les deux semaines contre toutes les huit semaines pour un don de sang total) et présente l'avantage de récolter deux à quatre fois plus de plasma que lors d'un don de sang total. La collecte de plasma par aphérèse reste pourtant moins courante, en tous les cas en France, car plus contraignante. D'une part, la pratique de l'aphérèse nécessite

⁵ Un thrombocyte, ou plaquette sanguine, est un élément figuré du sang qui résulte de la fragmentation des mégacaryocytes, de grandes cellules présentes dans la moelle osseuse. Contrairement aux cellules complètes, les thrombocytes sont simplement de petits fragments. L'érythrocyte, également appelé hématie ou globule rouge, est un autre élément figuré du sang, présent chez la majorité des vertébrés, et tire son nom des termes grecs « erythros » (rouge) et « kutos » (cellule).

⁶ L'activation des plaquettes figure parmi les trois éléments (avec la contraction des vaisseaux sanguins et la coagulation sanguine) concourants à l'hémostase, à savoir les mécanismes qui concourent à l'arrêt d'un saignement.

un matériel qu'il est nécessaire d'adapter pour être transporté, ce qui implique en pratique dans notre pays que la collecte s'effectue uniquement dans des sites de prélèvement fixes (alors que le don de sang total peut se faire via des collectes mobiles). D'autre part, le temps de prélèvement est plus long, les donneurs devant réserver en moyenne 1h30 à 2h contre 45 min pour une collecte de sang total (sans compter les temps de déplacements vers des sites de prélèvements fixes).

Une fois prélevé, le plasma est utilisé de deux façons : d'une part, il est fractionné en diverses molécules par des méthodes distinctes pour aboutir à des médicaments dérivés du plasma (MDS)⁷. Il s'agit de produits dits « stables » portant une date de péremption d'usage, c'est cette utilisation qui fait l'objet de la présente saisine du CCNE ; d'autre part, il peut aussi être utilisé directement en transfusion, au côté des globules rouges et des plaquettes, notamment dans les contextes d'hémorragie massive. Il s'agit alors de produits dits « labiles » ayant généralement une date de conservation limitée dans le temps.

b) Les médicaments dérivés du plasma et leur usage

Communément appelés médicaments dérivés du sang (MDS), ou médicaments dérivés du plasma, les produits dérivés du plasma sanguin sont des produits pharmaceutiques à base de sang ou de composants de sang humain et préparés industriellement.

Il faut compter en moyenne neuf mois entre la collecte du plasma sanguin et sa mise à disposition en médicament. Comme tout autre médicament, les MDS sont soumis à une autorisation de mise sur le marché une fois que leur qualité, leur sécurité et leur efficacité ont été évaluées par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) à l'échelle nationale, ou par l'Agence européenne des médicaments (EMA) en cas de procédure centralisée au niveau européen.

On compte parmi ces médicaments : l'albumine, les immunoglobulines, certains facteurs de coagulation, les antiprotéases et les colles biologiques.

Trois groupes de protides⁸ deviennent des médicaments dérivés du plasma à l'issue d'un procédé de fractionnement :

- Les **facteurs de coagulation**, qui interviennent avec les plaquettes pour contrôler les saignements, sont indiqués dans le traitement et la prévention des hémorragies.

⁷Les MDS sont principalement des immunoglobulines (qui peuvent traiter des déficits immunitaires et des neuropathies inflammatoires et connaissent des tensions d'approvisionnement), mais aussi des facteurs de la coagulation (pour lesquels il existe des alternatives, contrairement aux immunoglobulines, en tout cas à l'heure actuelle) et l'albumine (qui n'a pas d'alternative en tant que macromolécule mais dont l'intérêt par rapport au sérum salé isotonique n'est pas démontré dans la plupart de ses indications et qui connaît des tensions d'approvisionnement moindres).

⁸ La notion de « protide » désigne les acides aminés et leurs dérivés (oligomères et polymères).

- Les **immunoglobulines**, qui sont des anticorps, participent à la lutte contre les infections. Elles sont prescrites dans le cadre de déficits immunitaires et de maladies auto-immunes (ex. : *purpura thrombopénique immunologique* ou « *PTI* », syndrome de Guillain-Barré...).
- L'**albumine**, protéine la plus abondante dans le sang, permet le transport de molécules (endogènes ou exogènes - médicaments). Ne diffusant pas hors des vaisseaux, elle génère une pression négative qui retient les liquides et les petites molécules à l'intérieur des vaisseaux (pression oncotique).

La prescription d'albumine concentrée est utilisée par certains professionnels de santé, même s'il n'y a pas de preuve formelle de son intérêt par rapport aux solutés salés beaucoup moins chers, dans les états de choc et les infections sévères avec retentissement hémodynamique et dans certains cas d'hypovolémie (insuffisance de plasma dans le système circulatoire) notamment dans le cas de brûlures couvrant une large surface de la peau.

Encadré n° 1 - A quoi sert le plasma obtenu à partir des donneurs ?

Le plasma est utilisé comme élément de remplissage, en particulier en réanimation ou en post-opératoire, il apporte aussi des facteurs de la coagulation. Ces indications et cette utilisation dépendent de ce fait beaucoup des anesthésistes et réanimateurs.

A partir du plasma, on peut isoler des immunoglobulines polyvalentes. Ces dernières possèdent deux parties, la partie F(ab')₂ qui, par définition, sont plurispécifiques puisqu'elles proviennent de très nombreux donneurs. Ces immunoglobulines polyvalentes possèdent aussi une partie dite Fc qui, elle, est relativement constante et qui permet à l'immunoglobuline de s'accrocher et de moduler le fonctionnement de certaines cellules du système immunitaire. Les indications thérapeutiques de ces immunoglobulines polyvalentes sont de deux ordres :

- Les immunoglobulines de substitution, lesquelles sont données à des patients chez qui il existe un déficit de production des immunoglobulines), il s'agit essentiellement d'enfants et plus rarement d'adultes. Ces immunoglobulines de substitution représentent 20 % de la consommation des immunoglobulines polyvalentes.
- Les immunoglobulines à visée d'immunomodulation sont utilisées dans certaines pathologies ou intervient une réponse immunitaire inadaptée. L'immunomodulation se fait en grande partie par l'intermédiaire de la partie constante Fc. C'est probablement dans ces circonstances que les indications sont parfois excessives et ont beaucoup augmenté au cours des dernières années alors que le rationnel scientifique reste parfois discutable.

Peut-on envisager que les nouvelles techniques d'ingénierie génétique puissent remplacer les immunoglobulines polyvalentes ? La réponse est non, pour remplacer les immunoglobulines de substitution car la plurispécificité est ici primordiale. En ce qui concerne l'immunomodulation on pourrait envisager de produire par génie génétique des Fc (partie constante) ayant ce type d'activité mais ceci n'a pas été réussi jusqu'à présent. En résumé les besoins en immunoglobulines polyvalentes obtenues à partir de dons de plasma vont donc demeurer dans les années qui viennent.

2) LE CADRE JURIDIQUE ET STRUCTUREL DU DON DU SANG ET DE L'UTILISATION DU PLASMA A DES FINS THERAPEUTIQUES

a) Les grands principes juridiques régissant le don

Le don doit respecter certaines règles au rang desquelles figurent les principes de consentement, d'anonymat et de gratuité. Ces règles, inscrites dans les articles 16-1 et suivants du Code civil⁹, sont complétées par des dispositions insérées dans le Code de la santé publique.

Le consentement du donneur est étroitement lié au principe d'inviolabilité du corps humain, le consentement doit être recueilli préalablement à tout acte de prélèvement d'éléments ou produits du corps humain. Il est révoquant à tout moment en vertu des articles 16-3 du Code civil et L. 1211-2 du Code de la santé publique¹⁰.

La protection de l'anonymat entre donneur et receveur est encadrée par les articles 16-8 du Code civil¹¹ et L. 1211-5 du Code de la santé publique¹², le principe d'anonymat consacre le caractère altruiste et désintéressé du don - en empêchant que les donneurs soient sollicités contre de l'argent - mais également à prévenir toute recherche de responsabilité du receveur envers le donneur dans l'hypothèse d'une transmission d'un agent pathogène.

Le principe de gratuité du don, expression de la non patrimonialité du corps humain

La genèse du principe de gratuité :

Le bénévolat en matière de don de sang, ancré dans les pratiques depuis la fin de la Seconde Guerre mondiale, a été entériné par l'adoption de la loi du 21 juillet 1952 qui a

⁹ *Code civil*, art. 16-1 : « Chacun a droit au respect de son corps. Le corps humain est inviolable. Le corps humain, ses éléments et ses produits ne peuvent faire l'objet d'un droit patrimonial ».

¹⁰ *Code de la santé publique*, art. L. 1211-2 : « Le prélèvement d'éléments du corps humain et la collecte de ses produits ne peuvent être pratiqués sans le consentement préalable du donneur. Ce consentement est révoquant à tout moment ».

¹¹ *Code civil*, art. 16-8 : « Aucune information permettant d'identifier à la fois celui qui a fait don d'un élément ou d'un produit de son corps et celui qui l'a reçu ne peut être divulguée. Le donneur ne peut connaître l'identité du receveur ni le receveur celle du donneur. En cas de nécessité thérapeutique, seuls les médecins du donneur et du receveur peuvent avoir accès aux informations permettant l'identification de ceux-ci ».

¹² *Code de la santé publique*, art. L. 1211-5 : « Le donneur ne peut connaître l'identité du receveur, ni le receveur celle du donneur. Aucune information permettant d'identifier à la fois celui qui a fait don d'un élément ou d'un produit de son corps et celui qui l'a reçu ne peut être divulguée. Il ne peut être dérogé à ce principe d'anonymat qu'en cas de nécessité thérapeutique ».

fondé le système transfusionnel actuel et ses bases éthiques¹³, puis par les lois de bioéthique de 1994¹⁴.

Corollaire du principe de non-patrimonialité du corps humain et de ses éléments et produits¹⁵, l'article 16-6 du Code civil entérine le principe de la gratuité du don des éléments et des produits du corps humain : il dispose qu'« aucune rémunération ne peut être allouée à celui qui se prête à une expérimentation sur sa personne, au prélèvement d'éléments de son corps ou à la collecte de produits de celui-ci »¹⁶. Cette affirmation du principe de non-patrimonialité s'inscrit dans une approche éthique refusant la commercialisation du corps comme l'a affirmé le Comité consultatif national d'éthique dès 1990¹⁷. L'article L. 1211-4 du Code de la santé publique¹⁸ pose le principe d'absence de rémunération du donneur (don d'organe, de tissus, de cellules et de produits du corps humain).

Un principe de gratuité encadré strictement

L'article D. 1221-1 du Code de la santé publique est particulièrement strict puisqu'il prohibe toute rémunération directe ou indirecte du don de sang ou composants du sang : « sont notamment prohibés à ce titre, outre tout paiement en espèces, toute remise de bons d'achat, coupons de réduction et autres documents permettant d'obtenir un avantage consenti par un tiers, ainsi que tout don d'objet de valeur, toute prestation ou tout octroi d'avantages »¹⁹.

¹³ Loi n° 52-554 sur l'utilisation thérapeutique du sang humain, de son plasma et de leurs dérivés, JORF, 21 juillet 1952, n°0175, p. 7357. Cette loi marque la naissance d'un service public transfusionnel en définissant un cadre général pour la transfusion sanguine articulé autour du monopole médical et de l'absence de profit ; le bénévolat n'est pas mentionné mais il émane tacitement de l'application de la loi et des pratiques adoptées par les acteurs de la transfusion sanguine.

¹⁴ Loi n°94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal, JORF (en ligne), n°175, 30 juillet 1994. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT00000549618/>, consulté le 8/01/2024.

- Cette loi a permis de créer au sein du Code de la santé publique un article L. 665-13, devenu L.1211-4 en 2000 (via l'Ordonnance 2000-548 2000-06-15 art. 4 I JORF 22 juin 2000). Aujourd'hui, l'article L.1211-4 du Code de la santé publique est en vigueur dans sa version modifiée par la loi bioéthique de 2004 (Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique).

¹⁵ *Code civil*, art. 16-1 : « Le corps humain, ses éléments et ses produits ne peuvent faire l'objet d'un droit patrimonial » ; *Code civil*, art. 16-5 « Les conventions ayant pour effet de conférer une valeur patrimoniale au corps humain, à ses éléments ou à ses produits sont nulles ». Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006070721/LEGISCTA000006136059/#LEGISCTA000006136059, consulté le 8/01/2025. Ces articles sont le reflet des principes généraux de dignité de la personne humaine et d'indisponibilité du corps humain.

¹⁶ *Code civil*, art. 16-6 : « Aucune rémunération ne peut être allouée à celui qui se prête à une expérimentation sur sa personne, au prélèvement d'éléments de son corps ou à la collecte de produits de celui-ci ». Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006419301, consulté le 8/01/2025.

¹⁷ Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, Avis sur la non commercialisation du corps humain, Avis n°21 [en ligne], 13 décembre 1990, 2 pages. Disponible sur : <https://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/2021-02/avis021.pdf>, consulté le 8/01/2025.

¹⁸ *Code de la santé publique*, art. L. 1211-4 : « Aucun paiement, quelle qu'en soit la forme, ne peut être alloué à celui qui se prête au prélèvement d'éléments de son corps ou à la collecte de ses produits. Les frais afférents au prélèvement ou à la collecte sont intégralement pris en charge par l'établissement de santé chargé d'effectuer le prélèvement ou la collecte ». Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006686062, consulté le 8/01/2025.

¹⁹ *Code de la santé publique*, art. L. 1221-1 : « La transfusion sanguine s'effectue dans l'intérêt du receveur et relève des principes éthiques du bénévolat et de l'anonymat du don, et de l'absence de profit, dans les conditions définies par le présent livre ». Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006908744, consulté le 8/01/2025.

Attaché au principe de gratuité du don de sang, le système répressif français a défini deux délits en la matière, introduits par la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé²⁰. Est ainsi sanctionné de 5 ans d'emprisonnement et de 150 000 euros d'amende le fait « d'obtenir ou tenter d'obtenir d'une personne le prélèvement de son sang contre un paiement, quelle qu'en soit sa forme » mais également « d'apporter ou de tenter d'apporter son entremise pour favoriser l'obtention du sang contre un paiement, quelle qu'en soit sa forme »²¹.

²⁰ Loi n° 2002-303 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, JORF du 5 Mars 2002, Texte n° 1. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT00000227015>, consulté le 8/01/2025.

²¹ *Code de la santé publique*, art. L. 1271-3 : « Le fait d'obtenir ou de tenter d'obtenir d'une personne le prélèvement de son sang contre un paiement, quelle qu'en soit la forme, est puni de cinq ans d'emprisonnement et de 150 000 euros d'amende. » ; « Est puni des mêmes peines le fait d'apporter ou de tenter d'apporter son entremise pour favoriser l'obtention du sang contre un paiement, quelle qu'en soit la forme. » Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006686313, consulté le 8/01/2025.

Encadré n° 2 - Extraits de l'Avis n° 21 du CCNE sur la non-commercialisation du corps humain

(13 décembre 1990)

« Dire que le corps humain est hors commerce ou encore hors marché, c'est formuler deux propositions complémentaires : d'une part, le corps de l'homme, ou l'un de ses éléments ne peuvent être l'objet d'un contrat, d'autre part, il ne peut être négocié par quiconque. Ainsi un organe tel que le rein, ne saurait être vendu par celui d'où il provient, et, fût-il cédé gratuitement, être vendu par un tiers quelles que soient les incitations du receveur éventuel ou de son entourage. Ces incitations pourraient aller jusqu'à engendrer des chantages sur les personnes dépendantes, comme par exemple les détenus ou toute minorité dominée. Il y va de la dignité de l'être humain de ne pas tirer finance de son amoindrissement physique même temporaire. [...] Nous avons marqué notre opposition à la commercialisation très au-delà de ce cas qui intéresse quiconque accepte, contre argent, de réduire son potentiel physique. Nous estimons que doit être tout autant prohibé le commerce par l'individu du fœtus, de l'embryon, de gamètes, de tissus, de cellules. Nous donnons ainsi l'interprétation la plus extensive possible à la notion de dignité du corps humain. L'utilisation acceptée par atteinte, si faible soit-elle, à l'intégrité corporelle ne saurait s'accommoder d'autres finalités que celle de la santé. Ceci étant posé, il convient cependant d'admettre que l'argent ne peut être banni tout au long de la chaîne des travaux scientifiques. Exiger l'absence de but lucratif n'équivaut pas à imposer l'activité bénévole aux chercheurs et aux médecins. On ne paie pas le corps ou les organes du corps, on ne les vend pas, mais pour autant le droit n'est pas contesté d'une rétribution du travail auquel il est procédé à partir d'eux. Ce qui se traduit alors en argent, ce n'est pas le corps ou l'un de ses éléments, c'est le travail d'observation, de prélèvement, d'analyse, de transformation qu'ils rendent possible. Nous avons décrit cette situation dans notre rapport de 1987 sur l'utilisation des cellules humaines et de leurs dérivés : "Ce qui est en cause n'est plus un produit du corps humain, mais un dérivé sous forme de substance fabriquée. Par conséquent, à la phase de recueil du produit, succède celle de sa transformation. Ce qui fait l'objet d'un prix, ce n'est pas une part du corps humain, c'est le travail fourni et la substance qui en résulte". Nous ne pouvons que maintenir ces énonciations qui fixent les critères d'application du principe de non-commercialisation ».

Le principe de gratuité du don : nécessité d'une définition précise

La gratuité du don, en pratique

Le principe de gratuité ne doit pas remettre en cause certaines dispositions qui facilitent l'acte de don du sang pour ne pas pénaliser financièrement le donneur et ne pas entraver la dynamique de générosité. A titre d'exemple, l'employeur est autorisé à maintenir le

saire de l'employé pendant la durée du don²², tandis que l'Établissement français du sang (EFS) peut remettre au donneur des marques de reconnaissance telles qu'une médaille ou un diplôme ainsi qu'offrir une simple collation²³ au donneur²⁴ et enfin les frais inhérents au transport du donneur doivent être pris en charge par l'EFS²⁵.

Un principe de gratuité confronté à la réglementation du marché du sang, du plasma et des médicaments dérivés du plasma

Passée l'étape du don, après transformation et valorisation, le sang peut être vendu. L'article L. 1221-9 du Code de la santé publique²⁶ attribue compétence aux ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale pour fixer, par voie d'arrêté, les tarifs de cession de ces produits²⁷. A titre d'exemple, le litre de plasma pour fractionnement provenant de plasmaphèrese (dit de catégorie 1) est fixé à 120 euros et sera de 140 euros à partir du 1^{er} janvier 2025²⁸.

Cette situation ne contredit pas le principe de gratuité du don qui vise la protection du donneur contre une exploitation préjudiciable de son corps. Une fois le prélèvement effectué, la gratuité est dénuée de l'une de ses raisons d'être dès lors que la santé du

²² Code de la santé publique, art. L. 1221-2. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006908745, consulté le 8/01/2025.

²³ Comité d'éthique de l'EFS, Avis du 15 février 2021 alertant sur la pratique de plus en plus rependue de collation améliorée : « la collation améliorée doit faire l'objet d'une attention particulière de la part de l'organisateur de la collecte qui ne doit pas l'accepter sans vérifier que ces conditions sont remplies.

1° La proposition de collation améliorée doit témoigner de l'engagement au soutien du don du sang d'un professionnel du lieu de la collecte. Cette proposition doit être faite à titre gracieux ou, au plus, à un coût qui ne dépasse pas celui de la collation ordinaire.

2° Lors de l'annonce de la collecte dans les médias, la présentation doit donner la priorité à la collecte et ne mentionner que secondairement la collation. En aucune façon la présentation de la collation ne doit revêtir un caractère publicitaire. L'objet de l'annonce doit demeurer clairement le don de sang, la collation n'étant qu'un accompagnement de ce don.

3° la collation elle-même doit demeurer une simple collation : d'une part elle ne doit pas se transformer en repas et d'autre part, elle ne doit pas comporter d'aliment qui compte tenu de leur quantité ou de leur composition pourraient nuire à la santé du donneur.

4° Si la collecte intervient à un moment où, dans la même commune, des événements festifs sont organisés avec le soutien de ce même professionnel, aucune confusion ne doit être créée entre ces événements et le don : la collecte doit se dérouler dans un espace dédié sans ambiguïté au seul don de sang, le flux des donneurs ne doit pas être perturbé par l'évènement festif, la collation améliorée doit être servie dans un espace réservé aux donneurs, calme et adapté à la surveillance post-don ».

²⁴ Code de la santé publique, art. L. 1221-3 : « Le prélèvement ne peut être fait qu'avec le consentement du donneur par un médecin ou sous sa direction et sa responsabilité. Par dérogation au premier alinéa, un décret en Conseil d'Etat prévoit les conditions dans lesquelles les étudiants en médecine ayant validé la deuxième année du deuxième cycle des études médicales peuvent effectuer un tel prélèvement. Aucune rémunération ne peut être allouée au donneur, sans préjudice du remboursement des frais exposés, dans des conditions fixées par décret. ». Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006686077/2016-01-28, consulté le 8/01/2025.

²⁵ Code de la santé publique, art. L. 1221-4 : « Le sang, ses composants et leurs dérivés ne peuvent pas être distribués, délivrés, utilisés sans qu'aient été faits des examens biologiques et des tests de dépistage de maladies transmissibles. Le sang, ses composants et leurs dérivés peuvent être distribués et utilisés à des fins de recherche, de contrôle des examens de biologie médicale ou de contrôle des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et leurs accessoires, à l'exclusion de toute administration à l'homme, avant l'obtention des résultats des examens biologiques et des tests de dépistage prévus au premier alinéa. ». Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI0000046125993, consulté le 8/01/2025.

²⁶ Code de la santé publique, art. L. 1221-9 : « Un arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale fixe les tarifs de cession des produits sanguins labiles, à l'exception des plasmas à finalité transfusionnelle relevant du 1° de l'article L. 1221-8. Pour la Guadeloupe, la Guyane, la Martinique, Mayotte et La Réunion et pour Saint-Barthélemy et Saint-Martin, un arrêté des ministres chargés de l'outre-mer, de la santé et de la sécurité sociale peut déterminer des majorations aux tarifs fixés en application de l'alinéa précédent. Ces majorations prennent en compte les frais particuliers qui, dans chacun de ces départements, grèvent le coût des produits sanguins labiles par rapport à leur coût en métropole. ». Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI0000031931436, consulté le 8/01/2025.

²⁷ Arrêté du 27 juin 2024 modifiant l'arrêté du 9 mars 2010 relatif au tarif de cession des produits sanguins labiles. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000049834962>, consulté le 8/01/2025.

²⁸ Ibid., Article 3.

donneur n'est plus mise en cause. Le sang ou le plasma est donc une « matière première » collectée, traitée et conservée dans un cadre éthique et les médicaments qui en sont issus relèvent d'un marché concurrentiel.

b) L'architecture actuelle de la collecte de sang en France, un système où s'entremêlent intérêts publics et industriels (EFS et LFB)

La filière publique française du sang s'articule autour de deux acteurs : l'Établissement français du sang (EFS), établissement public administratif avec des prérogatives d'établissement public à caractère industriel et commercial, et le Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies (LFB), société anonyme à capitaux majoritairement détenus par l'État.

Encadré n° 3 - L'éthique de la transfusion sanguine en France reconsidérée après la crise du sang contaminé

Le modèle français actuel découle d'une réorganisation profonde du système transfusionnel au cours d'une vague de réformes consacrant le principe de sécurité sanitaire dans le système et les politiques de santé en réponse à l'affaire du sang contaminé. La création des agences de sécurité sanitaire (Institut de veille sanitaire, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail...) au décours des années 1990 marque un tournant majeur dans le système et les politiques de santé.

La création de l'Agence française du sang (AFS) en 1992²⁹ qui intervient dans ce contexte marque la réorganisation du système de transfusion sanguine autour du principe de sécurité sanitaire à travers une séparation institutionnelle. La collecte et la production des produits sanguins labiles sont confiées aux centres de transfusion sanguine placés sous le contrôle de l'AFS, les produits sanguins stables sont confiés au Laboratoire français du fractionnement (LFB), établissement pharmaceutique de l'État soumis à la législation du médicament, chargé de leur fractionnement.

L'AFS a alors un rôle d'autorité sur l'ensemble des centres de transfusion sanguine et assure, par le relai de ses inspecteurs, le respect des règles relatives au prélèvement sanguin, au contrôle, à la préparation et à la distribution des produits sanguins, l'objectif principal de cette réorganisation étant d'accroître la sécurité des produits sanguins et d'améliorer les activités de collecte et de distribution. La création d'un système national d'hémovigilance en 1994 complète les capacités de réaction de l'AFS face aux risques sanitaires.

En 1998, l'Agence française du sang est remplacée par l'Établissement français du sang

²⁹ Arrêté du 1er juillet 1992 portant approbation d'une convention constitutive d'un groupement d'intérêt public. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT00000358115>, consulté le 8/01/2025.

(EFS) qui devient opérateur unique pour la collecte de produits sanguins.

L'Établissement français du sang (EFS)

L'Établissement français du sang (EFS) est un établissement public administratif de l'État créé par la loi du 1^{er} juillet 1998³⁰ en remplacement de l'Agence française du sang, et placé sous la tutelle du Ministre chargé de la santé³¹. Il a notamment pour cœur de mission la gestion du service public transfusionnel et de ses activités annexes, la promotion du don du sang et des conditions de sa bonne utilisation. Il veille au strict respect des principes éthiques par l'ensemble de la chaîne transfusionnelle et surveille la qualité des produits et des pratiques³².

L'EFS détient une compétence exclusive pour la collecte de sang³³ à des fins thérapeutiques sur le territoire français. Il peut être autorisé à distribuer des médicaments dérivés du plasma, sous réserve de se doter d'un pharmacien responsable dans chacun des EFS concernés³⁴.

D'un point de vue financier, l'EFS est « soumis à un régime administratif, budgétaire, financier et comptable et à un contrôle de l'État »³⁵, il se finance notamment par son activité, c'est-à-dire majoritairement par la vente de produits sanguins aux établissements de soins ou aux industries pharmaceutiques³⁶.

Le Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies (LFB)

Le Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies (LFB) a été créé avec un statut de Groupement d'intérêt public en 1994, suite à la loi du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament, en réponse à l'affaire du sang contaminé. La création du LFB intervient dans le cadre d'une vaste réforme du système transfusionnel français et opère un bouleversement de taille en séparant les activités de collecte de sang et la production de médicaments dérivés du plasma, autrefois confiées aux centres de transfusion sanguine (voir encadré n° 3).

³⁰ 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, JORF [en ligne], n° 151, 2 juillet 1998. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT00000573437>, consulté le 9/01/2025.

³¹ *Code de la santé publique*, art. L. 1222-1 : « L'Établissement français du sang est autorisé à s'approvisionner, à conserver, à dispenser et à administrer les médicaments nécessaires à l'exercice de ses activités liées à la transfusion sanguine et, le cas échéant, de ses activités de soins. » Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000036643496, consulté le 9/01/2025.

³² *Ibid.*

³³ *Code de la santé publique*, art. L. 1221-2 : « La collecte du sang humain ou de ses composants en vue d'une utilisation thérapeutique ne peut être faite que par l'Établissement français du sang (...) et par le centre de transfusion sanguine des armées (...). » Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000036515238, consulté le 9/01/2025.

³⁴ *Code de la santé publique*, art. L. 1222-1-1 : « L'Établissement français du sang est autorisé à s'approvisionner, à conserver, à dispenser et à administrer les médicaments nécessaires à l'exercice de ses activités liées à la transfusion sanguine et, le cas échéant, de ses activités de soins. » Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000036511334, consulté le 9/01/2025.

³⁵ *Code de la santé publique*, art. L. 1222-4 : « L'Établissement français du sang est soumis à un régime administratif, budgétaire, financier et comptable et à un contrôle de l'État adaptés à la nature particulière de ses missions, définies par le présent chapitre et précisées par voie réglementaire. » Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006686111, consulté le 9/01/2025.

³⁶ *Code de la santé publique*, art. L. 1222-8. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000031931381/2016-01-28, consulté le 9/01/2025.

En 2006, suite à une ordonnance³⁷ du ministre de la Santé et des Solidarités, le LFB devient une société anonyme à capital public. Le LFB n'est pas un établissement public de l'État puisqu'il dispose du statut de société commerciale au sens des dispositions des articles L. 225-17 à L. 225-56 du Code de commerce³⁸.

Il exerce des activités « de recherche, de production et de commercialisation de médicaments à usage humain et notamment des médicaments dérivés du sang (...) »³⁹. Sa filiale *LFB Biomédicament* est investie de la mission de produire des médicaments issus du fractionnement du plasma sanguin, dont elle détient le monopole exclusif en France, récolté auprès de l'EFS⁴⁰. Dans ses missions, le LFB distribue prioritairement sur le territoire national les médicaments issus du sang français. Il doit fournir le plasma d'origine français aux patients français et renforcer la souveraineté du pays dans la filière plasma.

Le LFB est le seul laboratoire pharmaceutique en France autorisé à fabriquer des médicaments dérivés du plasma⁴¹ et ceux issus du fractionnement⁴² du plasma, qui à ce titre sont soumis aux règles de sécurité et de commercialisation en vigueur pour les médicaments.

Ainsi, **l'EFS détient le monopole de la collecte et le LFB celui du fractionnement de plasma pour la fabrication de médicaments dérivés du plasma en France**. Ce secteur compte aussi de grands groupes pharmaceutiques internationaux qui produisent également ces médicaments et, comme le LFB, vendent leurs produits aux établissements de santé. De fait, le système transfusionnel sanguin français est un modèle ambivalent caractérisé par « la coexistence d'une économie du don, particulière à l'obtention du sang en tant que matière première, et d'une économie de marché, qui conditionne les modalités de préparation et de distribution des dérivés sanguins labiles et stables »⁴³.

³⁷ Ordonnance n° 2005-866 du 28 juillet 2005 transformant le groupement d'intérêt public dénommé « Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies » en société anonyme, art. 2., JORF [en ligne] n° 175 du 29 juillet 2005. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/dossierlegislatif/JORFDOLE000017760870/>, consulté le 9/01/2025.

³⁸ Code de commerce, art. L. 225-17 à L.225-56. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000005634379/LEGISCTA000006146046/#LEGISCTA000006146046, consulté le 9/01/2025.

³⁹ Code de la santé publique, art. L. 5124-14. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000031012558, consulté le 9/01/2025.

⁴⁰ Code de la santé publique, art. L. 5124-14. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006690002/2004-08-07, consulté le 9/01/2025.

⁴¹ Code de la santé publique, art. L. 5121-3. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000025086207, consulté le 9/01/2025. Le fractionnement du plasma a pour objectif d'isoler plusieurs familles de protéines distinctes, à savoir l'albumine, les facteurs de coagulation (en particulier le fibrinogène), les inhibiteurs de la coagulation, les inhibiteurs de protéinases et les colles biologiques, lesquelles trouvent toutes une indication thérapeutique particulière.

⁴³ Sophie Chauveau, « L'affaire du sang contaminé en France : un tournant pour le don de sang », Les enjeux du don de sang dans le monde entre altruisme et solidarités, universalisme et gestion des risques (Rennes : Presses de l'EHESP), 2012, pp.57-76. <https://doi.org/10.3917/ehesp.charb.2012.01.0057>

- c) Une organisation non optimale d'obtention des produits dérivés du plasma qui pèse sur l'accès des patients à leur traitement

La production de médicaments dérivés du plasma soulève des enjeux cruciaux en matière de qualité et de transparence, dans la mesure où l'intégrité des procédés de collecte, de traitement, de traçabilité et de distribution des produits sanguins conditionne non seulement la sécurité des patients, mais aussi la confiance des donneurs et des professionnels de santé au regard du respect des fondements éthiques.

Une dépendance au marché international qui ne répond pas aux exigences éthiques françaises

Si la France est encore autosuffisante en produits sanguins, comme en témoignent deux bulletins d'urgence publiés par l'EFS en 2022⁴⁴, ses besoins en plasma et médicaments dérivés du plasma ne sont pas couverts, la contraignant à une dépendance marquée au marché international. Elle dépend notamment à plus de 60 % du marché américain où les collectes rémunérées ne correspondent pas aux exigences éthiques françaises.

Un impact préoccupant pour les patients

Ainsi, entre 2014 et 2022, l'ANSM a reçu 292 déclarations de rupture ou de risques de rupture de stock des médicaments dérivés du plasma, comme le souligne le rapport de la mission de l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) et de l'Inspection générale des finances (IGF) consacrée à « La filière française du sang et du plasma » en mai 2023⁴⁵. Dans ce contexte de tensions récurrentes d'approvisionnement des médicaments dérivés du plasma, l'ANSM publie régulièrement des recommandations hiérarchisant les indications des produits concernés en mettant à jour des référentiels de bon usage des MDS afin de réserver leur prescription aux patients sans alternative thérapeutique. **Il arrive notamment que les équipes médicales soient contraintes de sélectionner les patients qui seront traités et ceux qui ne le seront pas ou prescrivent des molécules alternatives pour limiter la consommation de médicaments dérivés du plasma, or ces molécules alternatives peuvent générer des effets indésirables graves**⁴⁶. Cette dépendance

⁴⁴ Bien que l'EFS parvienne à assurer l'autosuffisance nationale en produits sanguins, les tensions accrues sur la collecte ces dernières années menacent l'approvisionnement en sang, contraignant l'établissement à publier pour la première fois de son histoire deux bulletins d'urgence vitale en janvier et juin 2022 afin de mobiliser les donneurs face à un risque de pénurie. On enregistrait ainsi en 2022 une diminution de 2,5 % des prélèvements de sang par rapport à 2021, des difficultés de collecte qui répondent à des déterminants contextuels et multifactoriels. L'EFS déplore des problèmes de recrutement et un absentéisme important de ses personnels (principalement pour cause de maladie au cours de la crise sanitaire notamment), dans un contexte global de crise de l'attractivité des métiers de la santé accentuée par la pandémie de Covid-19. Cette dernière a également impacté la mobilisation des donneurs dont on constate une diminution (150 000 dons par an perdus en 2020 et 2021) due au télétravail généralisé depuis la crise sanitaire, pénalisant les collectes sur les lieux de travail ou dans les universités, et des obstacles conjoncturels (contraintes climatiques, climat d'instabilité politique, vieillissement de la population des donneurs) impactant l'attractivité des collectes.

⁴⁵ Assemblée nationale, Mme Véronique Lougic, Rapport IGAS/IGF « La filière française du sang et du plasma », Mai 2023, 58 p. Disponible sur : <https://questions.assemblee-nationale.fr/q16/16-10474QE.htm>, consulté le 9/01/2025.

⁴⁶ Jean-Philippe Plançon, Tribune « Don de plasma : 'Face à la pénurie, adaptions notre système de collecte ' », *Le Monde*, 14/02/2023. Disponible sur : https://www.lemonde.fr/idees/article/2023/02/14/don-de-plasma-face-a-la-penurie-adaptions-notre-systeme-de-collecte_6161717_3232.html, consulté le 9/01/2025.

dance au marché international pour une classe de médicaments indispensables est de fait particulièrement préoccupante pour les patients qui n'ont pas d'alternatives thérapeutiques, victimes de pertes de chances injustifiables.

Le dysfonctionnement du système de collecte français, caractérisé par d'importantes tensions sur l'accès au sang et au plasma, constitue **une menace pour la mise à disposition des médicaments dérivés du plasma et de ce fait représente un enjeu de santé publique majeur** nécessitant une profonde redéfinition de la filière plasma telle qu'elle existe aujourd'hui dans notre pays.

Un équilibre économique instable qui fragilise le modèle français du don éthique

L'EFS collecte le plasma et le met ensuite à disposition du LFB pour son fractionnement à un prix de cession dont les tarifs, fixés par l'État, ne constituent pas un prix de marché mais un prix administratif. La collecte de ce plasma génère un déficit pour l'EFS qui le vend au LFB au prix de 77 euros le litre de plasma issu de sang total et 120 euros le litre de plasma issu d'aphérèse, montants très inférieurs au coût de production de l'EFS, de l'ordre de 200 euros par litre dans le cas du plasma d'aphérèse. Ces prix de cession sont également très inférieurs aux prix du marché européen où le litre de plasma issu de sang total ou d'aphérèse est vendu en moyenne à 158 euros. À l'international, le litre de plasma issu de sang total est commercialisé au prix de 170 euros. Aux États-Unis, il faut compter près de 200 euros pour un litre de plasma issu d'aphérèse.

Toute augmentation des volumes prélevés génère un accroissement de ce déficit, si bien que les efforts accomplis chaque année par l'EFS sur ses propres moyens pour développer cette collecte aboutissent à fragiliser plus encore sa situation.

Des déterminants conjoncturels ont également perturbé la stabilité économique de l'établissement (inflation, suppression de la TVA sur les produits sanguins, baisse d'activité des hôpitaux conduisant à une baisse de la demande en produits sanguins) en grande difficulté financière : l'EFS affiche un déficit de 40 millions d'euros en 2022 et de 90 millions en 2023⁴⁷.

Le LFB a bénéficié ces dernières années d'un effort important de recapitalisation de la part de l'État. L'augmentation de la collecte de plasma par l'EFS dans des proportions suffisantes pour répondre aux besoins du LFB nécessiterait des efforts d'investissement humains et financiers conséquents pour permettre à l'EFS d'ouvrir de nouvelles maisons du don, de rénover ses structures, d'acquérir de nouveaux matériels de prélèvement, et

⁴⁷ William Bouchardon, La question « Le don du sang sera-t-il bientôt rémunéré ? », *Alternatives économiques*, 03/01/2024. Disponible sur : <https://www.alternatives-economiques.fr/don-sang-sera-t-bientot-remunere/00109269#:~:text=Finale%20ment%20les%20183%20euros%20nets,aux%20salariés%20de%20l'EFS>, consulté le 9/01/2025.

d'amplifier la stratégie de conquête de nouveaux donneurs et recruter des collaborateurs.

Dans la situation actuelle d'augmentation des besoins en plasma du LFB pour la production de médicaments dérivés du plasma, il apparaît que **le modèle économique de l'EFS doit être repensé et davantage soutenu pour équilibrer son fonctionnement et éviter, qu'à terme, la gestion de la filière plasma ne soit confiée au secteur privé, qui entraînerait de graves dérives** (dérégulation et commercialisation du plasma, exploitation des personnes vulnérables dans le cadre de collectes rémunérées) **incompatibles avec le modèle français du don éthique.**

Un système français fragilisé par l'introduction de la directive européenne de 2021⁴⁸

Cette directive autorise en effet les industriels privés à commercialiser certains produits dérivés du sang à partir du moment où ils sont considérés comme des médicaments (et non comme des produits sanguins labiles) ce qui est le cas du plasma SD, un type de plasma traité par solvant-détergent (dont les indications thérapeutiques ne semblent pas stabilisées notamment par rapport au plasma frais congelé). Cette modification réglementaire a ouvert une brèche dans le monopole de l'EFS en permettant aux laboratoires privés de vendre leur plasma SD aux hôpitaux français, provoquant un bras de fer entre le secteur public et des acteurs privés impliqués dans la filière plasma. En effet, sur la base de cette qualification industrielle, l'une des plus importantes entreprises de fractionnement mondiales, le groupe suisse Octapharma, est parvenu à briser le monopole de l'EFS sur le plasma SD en 2015, après avoir mené un puissant lobbying pour commercialiser un produit (l'Octaplas) composé de protéines plasmatiques humaines. Le groupe industriel a déposé un recours en annulation devant le Conseil d'État contre une décision initiale de l'AFSSAPS refusant la commercialisation du produit soumis à évaluation (considéré par l'agence du médicament comme un produit sanguin labile et non un médicament) se heurtant au monopole de l'EFS sur les produits sanguins labiles. La Cour de justice européenne, saisie par le Conseil d'État, donne alors raison à Octapharma en se basant sur les textes européens considérant le produit en question comme un médicament et non comme un produit sanguin labile. Cette décision a ainsi fait éclater le monopole de l'EFS sur le plasma SD, mais a également durant un temps suspendu son droit de le produire puisqu'il s'agissait dès lors d'un médicament que l'EFS n'était pas qualifié à produire⁴⁹.

⁴⁸ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, journal officiel des Communautés européennes [en ligne] du 28 novembre 2001. Disponible sur : <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2001:311:0067:0128:fr:PDF>, consulté le 9/01/2025.

⁴⁹ Guillaume Papillon, Olivier Coussi « Le lobby du plasma sanguin en Europe, un enjeu d'intelligence stratégique inexploré », *Revue internationale d'intelligence économique*, Vol 14, 63-87. Disponible sur : <https://www.cairn.info/revue-2022-2-page-63.htm>, consulté le 9/01/2025.

Bien que cette situation ait ensuite été rétablie par une ordonnance du 20 octobre 2016⁵⁰ autorisant l'EFS à produire des médicaments dérivés du plasma, elle a ouvert la voie à une concurrence public/privé dans le secteur de la transfusion sanguine.

- d) L'évolution du cadre juridique européen : le nouveau principe de neutralité financière issu du règlement SoHO (*Substances of Human Origin*)

La directive « Sang » de 2003 en faveur des dons volontaires et non rémunérés

Si le champ de la santé relève de chaque État membre, il existe des exceptions pour les produits sanguins à l'échelle de l'Europe. La directive « Sang » de 2003⁵¹ fixe des exigences de qualité et de sécurité pour toutes les activités de la chaîne transfusionnelle (le don, la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution)⁵². Cette directive prévoit que « les États membres prennent les mesures nécessaires pour encourager les dons volontaires et non rémunérés en vue de garantir que, dans toute la mesure du possible, le sang et les composants sanguins proviennent de ces dons »⁵³.

Dans une volonté d'assurer l'autosuffisance de l'Europe en matière de production de sang, le législateur européen laisse le soin aux États membres de déterminer souverainement les règles permettant de favoriser l'acte de don sur leur sol⁵⁴ tout en soulignant l'exigence de l'absence de rémunération.

Le Règlement SoHO de 2024 et le principe de la neutralité financière

Suite à une évaluation de la législation de l'Union européenne sur le sang⁵⁵ par la Commission européenne, le Règlement SoHO « concernant les normes de qualité et de sécurité des substances d'origine humaine destinées à une application humaine et abrogeant les directives 2002/98/CE et 2004/23/CE » a été adopté le 13 juin 2024⁵⁶. Il vise à accroître la sécurité des patients au sein de l'Union européenne pour aboutir à une autosuffisance en matière de ressources en sang.

⁵⁰ Ordonnance n° 2016-1406 du 20 octobre 2016 portant adaptation et simplification de la législation relative à l'Etablissement français du sang et aux activités liées à la transfusion sanguine, JORF [en ligne] n° 0246 du 21 octobre 2016. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000033279563>, consulté le 9/01/2025.

⁵¹ Directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 2003 établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain, et des composants sanguins, et modifiant la directive 2001/83/CE, JO [en ligne] L33 du 8 février 2003. Disponible sur : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex%3A32002L0098>, consulté le 9/01/2025.

⁵² Sauf si les dons sont utilisés pour fabriquer des médicaments dérivés du sang, auquel cas la législation ne s'applique qu'au don, au prélèvement et au contrôle.

⁵³ *Ibid*, article 20.

⁵⁴ Remboursement des frais de transports, collation etc.

⁵⁵ European commission, Commission staff working document, "Evaluation of the Union legislation on blood, tissues and cells" (SWD(2019) 376 final), 10/10/2019. Disponible sur : https://health.ec.europa.eu/document/download/d3175ecf-7841-4d4c-bb22-6003b56e1966_en?filename=swd_2019_376_en.pdf&prefLang=fr, consulté le 9/01/2025.

⁵⁶ Règlement (UE) 2024/1938 du Parlement européen et du Conseil du 13 juin 2024 concernant les normes de qualité et de sécurité des substances d'origine humaine destinées à une application humaine et abrogeant les directives 2002/98/CE et 2004/23/CE. Disponible sur : https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=OJ:L_202401938, consulté le 9/01/2025.

Le Règlement SoHO maintient le principe actuel du don volontaire et non rémunéré⁵⁷. Toutefois, il harmonise les différentes versions des directives sur le sang, les tissus et les cellules en les adaptant au principe de « neutralité financière » récemment recommandé par le Comité pour la bioéthique du Conseil de l'Europe⁵⁸.

Les considérants 57 et 58 du Règlement disposent en ce sens que : « Sans affecter les responsabilités nationales qui incombent aux États membres en ce qui concerne la définition de leurs politiques de santé et l'organisation et la fourniture de services de santé et de soins médicaux, le don de sang devrait être volontaire et non rémunéré, et reposer sur les principes d'altruisme du donneur de SoHO et de solidarité entre le donneur et le receveur. [...] Il est reconnu, notamment par le Comité de bioéthique du Conseil de l'Europe [...] que s'il convient d'éviter tout profit, **une indemnisation devrait pouvoir être acceptable pour éviter que les donneurs de SoHO ne soient financièrement désavantagés par leur don**. Par conséquent, une indemnisation visant à éliminer un tel risque est acceptable, **tant qu'elle s'efforce de garantir la neutralité financière et n'aboutit pas à une source de profit pour le donneur de sang ou ne constitue pas une incitation susceptible d'encourager un donneur de sang à ne pas divulguer certains aspects pertinents de ses antécédents médicaux ou comportementaux ou à faire des dons qui, d'une manière ou d'une autre, pourraient présenter des risques pour sa propre santé et pour celle des futurs receveurs, notamment des dons plus fréquents que ce qui est autorisé**.

L'indemnisation devrait pouvoir comprendre le remboursement des dépenses occasionnées dans le cadre du don de SoHO ou la réparation de toute perte, de préférence sur la base de critères quantifiables, liés au don de SoHO [...] »⁵⁹.

Ce nouveau règlement européen réaffirme le principe du don volontaire et non rémunéré en autorisant **une compensation financière dans la limite du principe de la neutralité financière**.

⁵⁷ Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne, art. 3 : « La traite des êtres humains est interdite. Toute personne a droit à la liberté et à la sûreté. Toute personne a droit au respect de sa vie privée et familiale, de son domicile et de ses communications ». Disponible sur : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:12016P/TXT#:~:text=3..des%20êtres%20humains%20est%20interdite.&text=Toute%20personne%20a%20droit%20à%20la%20liberté%20et%20à%20la%20sûreté.&text=Toute%20personne%20a%20droit%20au,et%20de%20ses%20communications.>, consulté le 9/01/2025.

⁵⁸ Comité pour la bioéthique du Conseil de l'Europe (DH-BIO), Guide pour la mise en œuvre du principe d'interdiction du profit relatif au corps humain et à ses parties provenant de donneurs vivants ou décédés, 29 mai 2018. Disponible sur : https://search.coe.int/cm/Pages/result_details.aspx?ObjectID=09000016808aeea0, consulté le 9/01/2025.

⁵⁹ Règlement (UE) 2024/1938 du Parlement européen et du Conseil du 13 juin 2024 concernant les normes de qualité et de sécurité des substances d'origine humaine destinées à une application humaine et abrogeant les directives 2002/98/CE et 2004/23/CE, JOUE [en ligne] du 17 juillet 2024. Disponible sur : https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=OJ:L_202401938, consulté le 9/01/2025.

II. QUELS ENJEUX ETHIQUES DANS UN CONTEXTE MARQUE PAR DES TENSIONS D'APPROVISIONNEMENT ET QUELS IMPACTS POUR LES PATIENTS ?

1) L'ETHIQUE DU DON : UNE CONCILIATION ENTRE DEUX EXIGENCES FONDAMENTALES

a) L'altruisme et l'approche anthropologique du don

Depuis Marcel Mauss⁶⁰, l'approche anthropologique du don a schématiquement opposé deux théories, la première reposant sur un modèle d'altruisme radical, à l'abri de toute contrainte extérieure, la seconde selon laquelle le seul altruisme trahirait les logiques véritables du don. Dans les années 1970, le chercheur en politiques publiques Richard M. Titmuss⁶¹ s'inspire des travaux de Mauss et plaide pour un modèle du don de sang gratuit et anonyme comme vecteur d'organisation des relations sociales, scellée par le principe de solidarité, par opposition au modèle américain de rémunération des donneurs.

Inversement, certains auteurs comme l'anthropologue Djanet Carsten⁶² détaillent les logiques de reconnaissance en s'appuyant sur des terrains d'étude extra-européens. Carsten explique le don par des liens de parenté, de traditions familiales voire de contraintes extérieures. Par opposition à un modèle purement universaliste, le don serait lié à une reconnaissance institutionnelle, pécuniaire, ou le cas échéant serait une manière d'affirmer une intégration à une communauté. Le don de sang peut aussi être envisagé à la fois comme un échange différé, fondé sur une forme de réciprocité, et comme un acte de générosité, témoignant de la volonté de contribuer au bien-être collectif.

La notion d'appartenance à une communauté, de solidarité nationale cette fois, s'observe également lors des combats menés par les homosexuels pour être autorisés à donner leur sang (et leur plasma), insistant sur leur volonté de ne pas être exclus. Le don de sang (et de plasma) peut être exclu uniquement en cas de contre-indications médicales : aucune exclusion ne peut être basée sur l'orientation sexuelle du donneur.

Des cas concrets illustrent l'importance des représentations associées au don de sang. Selon l'historienne Sophie Chauveau, durant la période d'entre-deux-guerres et au cours de la Seconde Guerre mondiale, la rémunération des donneurs se justifiait par le carac-

⁶⁰ Marcel Mauss, « Essai sur le don. Forme et raison de l'échange dans les sociétés archaïques », *L'Année Sociologie, seconde série 1923-1924* (Paris: Les Presses universitaires de France, 1968, Quatrième édition), 482 p.

⁶¹ Richard Morris Titmuss, *The Gift Relationship: From Human Blood to Social Policy* (Allen & Unwin, 1970), 339 p.

⁶² Janet Carsten, *Blood Work: Life and Laboratories in Penang* (Duke University Press, 2019), 256 p.

tère d'urgence face aux besoins médicaux. L'opposition entre donneurs bénévoles et donneurs rémunérés s'est radicalisée au moment de la Libération, ces derniers étant assimilés à des collaborateurs tandis que les bénévoles incarnaient alors l'esprit de la Résistance⁶³. Pour les sociologues Jacques Godbout et Alain Caillé, peut être qualifiée de don « toute prestation de bien ou de service effectué, sans garantie de retour, en vue de créer, nourrir ou recréer le lien social entre les personnes »⁶⁴. « Les réseaux de la Résistance [...] se sont rapidement dotés d'équipes de transfusion clandestines dans lesquelles les donneurs étaient bénévoles et ne demandaient pas à être dédommagés, même pour une transfusion d'urgence », ce qui, permet d'inscrire le don bénévole « dans un esprit de solidarité qui caractérise également les idéaux de la Résistance »⁶⁵.

L'anthropologie rappelle également que le moment de la collecte est une expérience, voire un « événement » à part entière, et devant être traité comme tel par les politiques publiques.

b) Une conciliation entre deux exigences éthiques fondamentales

Concilier deux exigences éthiques « radicales et fondamentales »

Le don, tel que défendu par le philosophe Frédéric Worms⁶⁶, est la seule manière de « concilier deux exigences éthiques radicales et fondamentales » : la première exigence est de répondre aux besoins des patients, la seconde exigence réside dans le fait que le prélèvement d'une partie du corps ne peut relever ni du commerce marchand, au nom du principe de non-patrimonialité du corps humain, ni de l'obligation légale, au nom du principe d'indisponibilité du corps humain.

Le passage à une rétribution marchande, d'un point de vue philosophique, remettrait en cause la nature même du don, défini par la conciliation entre ces deux exigences éthiques. La gratuité intrinsèque au don préserve la personne de se vendre ou de vendre des composants de son corps au détriment de sa santé et/ou de son intégrité physique. Ces constats expliquent pourquoi le don est un sujet qui occupe une place particulière dans les lois de bioéthique.

Enfin le don en général, et le don de plasma en particulier, est d'autant plus soutenable s'il existe une confiance dans les institutions garantissant la transparence sur la nature des donneurs à prélever, les conditions du prélèvement et la destinée des produits obtenus.

⁶³ Sophie Chauveau, « L'affaire du sang contaminé en France : un tournant pour le don de sang », *Johanne Charbonneau éd., Les enjeux du don de sang dans le monde: Entre altruisme et solidarités, universalisme et gestion des risques* (Rennes: Presses de l'EHESP, 2012). Disponible sur : <https://doi.org/10.3917/ehesp.charb.2012.01.0057>, consulté le 9/01/2025.

⁶⁴ Jacques T. Godbout, Alain Caillé, *L'esprit du don* (Paris : La Découverte, 1992), p. 29. Disponible sur : <https://doi.org/10.3917/dec.caill.2007.03>, consulté le 9/01/2025.

⁶⁵ Sophie Chauveau, *Ibid.*

⁶⁶ D'après l'audition de Frédéric Worms par le groupe de travail du CCNE.

Dans un contexte de pénurie, la recherche d'« accommodements » pratiques sans remettre en question la notion de don.

Dans le cas du plasma, la situation actuelle de pénurie ainsi que la complexité de la plasmaphérèse conduisent à une situation où les besoins dépassent le cadre traditionnel du don. La question, dès lors, est de savoir quelles seraient les adaptations possibles permettant le respect du cadre général du don tout en tenant compte des besoins spécifiques existants aujourd'hui en matière de plasma.

2) QUELS ENJEUX POUR LES DONNEURS ET LES PATIENTS DANS UN SYSTEME SOUS TENSION ?

a) Enjeux éthiques d'une rétribution des donneurs

Des modalités de reconnaissance variables selon les pays

Dans la grande majorité des pays, la collecte, le fractionnement et la distribution des médicaments dérivés du plasma sont confiés à des établissements publics ou à but non lucratif⁶⁷. Ils coexistent parfois avec de grands groupes industriels privés qui organisent leurs propres collectes selon des formalités différentes de celles du secteur public. Les établissements publics ont recours à des donneurs non rémunérés alors que les établissements industriels privés incitent les donneurs via des collectes rémunérées.

A l'échelle européenne, hormis l'Allemagne, l'Autriche, la Hongrie et la République tchèque qui autorisent des collecteurs privés à prélever sur leur territoire aux côtés des collecteurs publics, la collecte de plasma est majoritairement gérée par des organismes publics ou à but non lucratif.

Bien que la rémunération des donneurs n'était en principe pas autorisée, la réglementation européenne permettait une large marge d'interprétation aux États membres en termes de modalités de reconnaissance du don, ce qui expliquait que des pays aient recouru à des compensations financières (Allemagne) aient accordé des jours de congés (Italie, Portugal), des exemptions fiscales (République Tchèque, Grèce) ou offraient des tickets restaurants (Roumanie) aux donneurs. Désormais, le règlement SoHO devrait s'appliquer dans tous les États membres de l'Union (voir infra, p. 24).

A l'échelle extra-européenne, l'Australie et la Nouvelle-Zélande collectent le plasma exclusivement via des opérateurs publics et selon un modèle de donneurs bénévoles.

⁶⁷ Par exemple la Croix Rouge.

À l'opposé de ces systèmes, les États-Unis incarnent le système libéral par excellence et de marchandisation : les donneurs sont rémunérés en échange de leur plasma, les collecteurs multiplient les opérations marketing et les programmes de fidélité afin de mobiliser les donneurs, et les dons peuvent être effectués de manière très fréquente (jusqu'à 104 fois par an). Cette caractéristique fait des États-Unis la première région du monde en termes de collecte de plasma.

Les dérives de l'exploitation des donneurs vulnérables

Porter un regard actuel sur les enjeux suscités par les tensions d'approvisionnement dans la filière plasma implique de réfléchir aux conditions de collecte induites par la rémunération des donneurs. En France, où les donneurs ne bénéficient d'aucune compensation financière⁶⁸, le nombre maximal de dons est fixé à 24 par an. A titre comparatif, aux États-Unis qui incarnent un modèle de collecte reposant sur la marchandisation (un don est rémunéré en moyenne 50 dollars), une personne peut effectuer jusqu'à 104 dons par an, soit deux dons par semaine.

Ce système repose sur la sollicitation fréquente d'un nombre restreint de donneurs qui présente un risque d'exploiter l'insécurité financière et la vulnérabilité d'une partie de ces personnes. Cette plus grande fréquence des dons autorisée dans les modèles reposant sur la marchandisation s'accompagne de deux problématiques bien identifiées : d'une part, on constate une augmentation des risques pour la santé des donneurs (baisse du taux d'immunoglobulines et d'autres facteurs plasmatiques), et d'autre part le plasma collecté bénéficie d'une moindre teneur en protéines, due à la fréquence des prélèvements. En outre, du fait de leurs conditions socio-économiques, les personnes vulnérables sollicitées dans le cadre de ces collectes sont moins enclines à dévoiler d'éventuels problèmes de santé pouvant entraver leur don, ce qui a des répercussions néfastes sur leur santé et sur la qualité du plasma collecté. Enfin, un tel modèle est susceptible d'accroître des inégalités de santé : se pose notamment la question de santé publique de la reconstitution des protéines puisées lors de la collecte chez des personnes précaires qui n'ont pas les moyens d'accéder à un régime alimentaire comblant leurs besoins nutritionnels.

Par ailleurs, le risque d'exploitation des personnes vulnérables dans le cadre de collectes rétribuées porte atteinte aux principes de la bioéthique. En effet, la compensation financière soulève des interrogations quant à la réalité du consentement éclairé et constitue une forme de contrainte économique pour des personnes incitées à donner leur sang ou leur plasma pour des raisons purement financières. De plus, cela touche également au respect du principe de dignité humaine, mis en question par le principe même de la marchandisation des éléments du corps humain.

⁶⁸ Il existe cependant des formes de reconnaissance non monétaires ; par exemple, l'EFS reconnaît et valorise le geste du don en décernant des diplômes pour le don de sang (à partir troisième don pour une femme et du cinquième pour un homme).

Lorsque l'on sait que 40 % des besoins européens sont couverts par du plasma collecté aux États-Unis – notamment à la frontière mexicaine – dans des conditions très discutables au regard de notre système de collecte éthique, l'exploitation de personnes vulnérables qui est-elle-même un facteur de sur-vulnérabilisation doit alerter les autorités politiques et sanitaires sur ce phénomène.

Une fois cette alerte éthique déclenchée, quelle alternative envisager entre, d'un côté, un modèle de collecte rémunérant les donateurs, qui permet de répondre aux besoins en plasma, mais qui contrevient à de nombreux principes éthiques, et de l'autre, un système de collecte éthique, incapable d'atteindre l'autosuffisance, obligeant certains pays à recourir à des approvisionnements en plasma issus de collectes non éthiques. Dès lors, il devient nécessaire de concevoir de nouveaux dispositifs incitatifs afin de concilier l'équilibre entre les dons et les besoins vitaux des patients.

Le système français n'est pas à la hauteur de la générosité des donateurs

Le parcours d'un donneur

Plusieurs étapes indispensables sont nécessaires avant qu'une personne puisse donner son sang ou son plasma.

La première étape est celle de l'inscription administrative du donneur par l'EFS, ces données permettant notamment de contacter la personne ultérieurement pour toute information relative à son don. Vient ensuite la phase de traçabilité au cours de laquelle un numéro unique est attribué pour chaque don à l'échelle nationale, cet identifiant permettant l'identification du don tout au long de la chaîne et assurant le lien anonyme entre donateurs et receveurs.

Le donneur répond ensuite à un questionnaire de santé préalablement à son entretien médical, seconde étape de son parcours. La responsabilité de la personne est fortement engagée au cours de cette étape qui met en jeu la sécurité du ou des receveurs. Le médecin procède ensuite à un examen clinique obligatoire avant tout don de sang ou de plasma. A l'issue de cet entretien, il est demandé au donneur de signer un consentement au prélèvement ; il peut, tout au long de ce parcours, demander à interrompre son don. Si la personne remplit toutes les conditions pour donner son sang ou plasma, vient ensuite la troisième étape du parcours qui est celle du prélèvement, à l'aide de matériel stérile et à usage unique, la durée de cette étape varie en fonction du produit prélevé (don de sang : 15 min ; don de plasma ; entre 1h et 1h30).

Le donneur est ensuite invité à se reposer sous surveillance médicale autour d'une collation offerte par l'EFS. Ce moment est une étape particulière de la valorisation du don qui permet d'échanger avec d'autres donneurs.

Enfin, la phase post-don vient conclure ce parcours : dans les heures qui suivent le prélèvement, certaines activités sont déconseillées en raison des risques de malaise ou de chute.

Des contraintes qui pèsent sur l'élan du don

La stabilisation du nombre de donneurs en France (autour de 1,5 millions annuels) doit nous interpeller sur les lacunes d'un système qui peine à recruter de nouveaux donneurs. L'identification d'une accumulation de contraintes de divers ordres permet d'éclairer les leviers possibles pour une meilleure reconnaissance de la solidarité et de la générosité des donneurs.

D'une part se pose la contrainte de la mobilité des donneurs lors de don de plasma par aphérèse qui, même si elle pourrait être techniquement réalisable, repose sur un matériel non transportable à l'heure actuelle en France ; ce type de collecte s'effectue par conséquent uniquement dans des sites fixes (115 maisons du don en France hexagonale et dans les départements et régions d'outre-mer), ce qui exige un déplacement des donneurs jusqu'au lieu de prélèvement et pèse donc sur les capacités de récolte.

La neutralité financière, un équilibre à trouver entre l'interdit de la rémunération et la compensation minimale

La récente évolution du cadre réglementaire européen (Règlement SoHO) introduisant le concept de « neutralité financière », dans un contexte de difficultés de recrutement de donneurs en France, concourt à faire émerger de nouvelles formes de reconnaissance des dons de plasma. La neutralité financière renvoie à l'idée que le don ne doit pas avoir de conséquences financières négatives pour le donneur et introduit une souplesse qui fait défaut au modèle actuel. Ce concept engage une reconnaissance des besoins des donneurs via une prise en charge des frais engagés (repas, transport, hébergement, frais de santé etc.), ou un remboursement des pertes de revenus ou des incitations non financières via des avantages non monétaires (jours de congé). Une vigilance doit toutefois encadrer ce type de compensation qui, relevant de la valorisation d'une perte de temps par un certain montant, ne correspondrait pas pour certains à la philosophie des donateurs⁶⁹. En dévoyant les principes du bénévolat et du don éthique qui animent les donateurs, des incitations financières trop marquées pourraient selon eux, avoir l'effet inverse et provoquer leur désengagement.

⁶⁹ D'après Jacques Allegra, président de la Fédération Française pour le Don de Sang Bénévole, lors de son audition par le groupe de travail du CCNE.

Aussi, la question de la neutralité financière est conçue comme une compensation dont les limites garantissent le non-profit et s'accompagnerait d'une restriction du nombre de dons annuel par donneur afin d'empêcher les dérives observées notamment aux États-Unis.

b) L'accès aux médicaments dérivés du plasma : un besoin qui peut s'avérer vital pour les patients

La dépendance française au plasma étranger pèse sur l'accessibilité et la sécurité des médicaments dérivés du plasma

La dépendance de la France au plasma étranger, en particulier au plasma nord-américain (70 %) pèse sur l'accessibilité des patients à des médicaments dérivés et implique des risques sanitaires qu'il faut considérer.

La situation actuelle expose notre système de soins à des fluctuations dans l'approvisionnement du plasma, et le soumet à des risques de pénurie en périodes de crise sanitaire, d'événements géopolitiques ou de chocs économiques pouvant perturber les chaînes d'approvisionnement. Ce type de situation a pu s'observer lors de la pandémie de Covid-19 au cours de laquelle de nombreux pays ont subi des restrictions sur les exportations de produits médicaux, parmi lesquels le plasma. Cette dépendance rend donc notre système de soins vulnérable face à des aléas pouvant impacter la disponibilité de produits de santé indispensables à des milliers de patients.

Par ailleurs, bien que le plasma importé soit soumis à des procédures réglementaires, des questions légitimes se posent quant à la qualité et la sécurité du plasma collecté dans des conditions ne respectant pas notre modèle éthique. Comme souligné plus tôt, une fréquence très élevée de dons (jusqu'à deux fois par semaine aux États-Unis) implique une moindre teneur en protéines, affectant la qualité du plasma collecté.

Les tensions sur la filière plasma peuvent générer des pertes de chances pour les patients

Les médicaments dérivés du plasma jouent un rôle crucial dans le traitement de diverses affections, notamment certaines pathologies hématologiques, immunitaires ou autres affections chroniques. Outre les risques sanitaires liés à l'importation de plasma issu de collectes reposant sur l'exploitation de personnes vulnérables, les tensions d'approvisionnement qui pèsent sur la filière plasma impliquent des risques préoccupants de pertes de chances pour les patients, à plusieurs niveaux.

D'abord, et sans étonnement, les restrictions d'accès aux médicaments dérivés du plasma génèrent des retards de traitement chez les patients ; ces délais peuvent avoir de graves conséquences pour les personnes nécessitant un traitement régulier (complications potentielles ou aggravation de symptômes), impactant leur qualité de vie, les conduisant à des hospitalisations plus fréquentes et pouvant les contraindre à des alternatives médicales ayant des effets secondaires plus marqués et qui auraient pu être évités par la prise de leur traitement de référence.

Ensuite, à l'échelle du système de soins, le rationnement des produits dérivés du plasma, dans un contexte d'attribution de ressources limitées, contraint les équipes médicales à une hiérarchisation des patients, créant des inégalités d'accès aux traitements et privant des patients de traitements adaptés et efficaces.

Enfin, il faut considérer l'impact psychologique et le stress généré par ces difficultés d'accès à des traitements indispensables pour les patients et leurs familles, les plaçant en condition de sur-vulnérabilité et pouvant les conduire à rechercher des traitements alternatifs, plus coûteux voire dangereux.

La question de la juste prescription des médicaments dérivés du plasma

L'éthique médicale nécessite notamment la « juste prescription au juste prix ». Cela implique de ne jamais priver un patient du traitement dont il a besoin, indépendamment du coût, tout en veillant à ce qu'aucun traitement, en particulier s'il est onéreux, ne soit administré en dehors des indications reconnues par l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) ou des sociétés savantes. Ce cadre éthique est d'autant plus pertinent dans le contexte des médicaments dérivés du plasma, en raison de leur rareté et de leur coût élevé.

Si une rationalisation des prescriptions de médicaments dérivés du plasma n'est pas de nature à elle seule à résoudre le problème de l'absence d'autosuffisance de la France en matière de ces traitements, elle peut y contribuer significativement et témoigner de l'engagement de la communauté médicale envers le principe de juste prescription.

L'adhésion à ce principe est très importante pour assurer une utilisation éthique et efficace des ressources médicales, surtout dans un contexte de rareté des produits dérivés du plasma.

L'audition d'experts et l'analyse de la littérature médicale révèlent des marges d'amélioration notables concernant les trois principaux médicaments dérivés du plasma : les solutés d'albumine, les facteurs de coagulation et les immunoglobulines. Par exemple, plusieurs études n'ont pas démontré de supériorité de l'albumine comme solu-

té de remplissage vasculaire par rapport aux solutés cristalloïdes⁷⁰, et pourtant, de nombreux cliniciens continuent de privilégier son utilisation. Cette situation pose des questions éthiques quant à la rationalité des choix thérapeutiques et à l'adhésion aux recommandations basées sur des preuves⁷¹.

La question la plus délicate concerne les immunoglobulines (Ig), qui sont à la fois le produit le plus coûteux, le plus prescrit et celui pour lequel l'absence d'autosuffisance est la plus préoccupante. Bien qu'elles soient théoriquement encadrées par les recommandations de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)⁷², il a été observé que certaines prescriptions d'Ig, administrées par voie intraveineuse ou sous-cutanée, répondent parfois à des indications ou modalités discutables. Ce constat ne vise pas à remettre en question l'autorité des institutions de santé, mais à souligner l'importance éthique et économique de la juste prescription⁷³.

Les indications pour certaines maladies neurologiques représentent un défi supplémentaire, tant quantitativement qu'éthiquement. Même lorsque ces traitements sont essentiels pour les patients, des prescriptions peuvent être émises qui ne font pas consensus parmi les spécialistes et qui pourraient s'avérer excessives⁷⁴. Cette situation soulève des questions quant à la nécessité d'une réévaluation systématique des indications et à l'importance de l'alignement des pratiques cliniques sur les données probantes.

⁷⁰ Eau plus électrolytes, en particulier le chlorure de sodium.

⁷¹ Khara Sauro, Sean M Bagshaw, David Niven et al., "Barriers and facilitators to adopting high value practices and de-adopting low value practices in Canadian intensive care units: a multimethod study", *BMJ Open*, 2019. Disponible sur : <https://bmjopen.bmj.com/content/9/3/e024159>, consulté le 9/01/2025.

⁷² Hiérarchisation des indications des immunoglobulines humaines polyvalentes-version Avril 2019. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/uploads/2020/10/16/20201016-tableau-priorisation-ig-v180419.pdf>, consulté le 9/01/2025.

⁷³ Paul Legendre, Doumit Chahwan, Zora Marjanovic, Marguerite Vignon et al., "Utilization of intravenous or subcutaneous immunoglobulins in secondary immune deficiency (ULTIMATE): A retrospective multicenter study", *Clinical Immunology*, 2020, Vol . 215, 108419, ISSN 1521-6616. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108419>, consulté le 9/01/2025. Dans le cas du purpura thrombopénique idiopathique, l'une des indications prioritaires pour les Ig, il est parfois constaté que certaines prescriptions ne sont pas justifiées par la situation clinique ou biologique du patient, d'après l'audition, par le groupe de travail du CCNE, de Bertrand Godeau, Professeur de médecine interne à l'hôpital Henri Mondor.

III. LEVIERS ET RECOMMANDATIONS POUR UN SYSTEME DU DON DE PLASMA EN FRANCE PLUS EFFICACE AU BENEFICE DES DONNEURS ET DES PATIENTS

Plusieurs questions, en tension les unes avec les autres, ont guidé la réflexion du CCNE au cours de cet avis : l'augmentation des besoins en médicaments dérivés du sang et la situation de pénurie, l'exigence de garantir la qualité de ces produits pour les patients, la concurrence croissante à l'échelle internationale entre les différents acteurs de la filière plasma, ainsi que le respect des principes et valeurs éthiques fondamentaux.

Sur la question éthique de savoir si la situation de pénurie en termes d'approvisionnement du plasma en France justifie de déroger aux principes éthiques du don, le CCNE répond par la négative. Face aux dysfonctionnements profonds de la filière du don de plasma, il propose cinq recommandations pour œuvrer à une meilleure efficacité de cette dernière.

Recommandation 1 : Communiquer de façon transparente auprès du grand public sur l'utilité du don de plasma et le fonctionnement de la filière : faire naître l'élan du don de plasma et « faire Communauté ».

Recommandation 2 : Optimiser la filière plasma en France : accès, organisation, rôle incitatif des institutions, rôle et coopération de l'EFS et du LFB.

Recommandation 3 : Respecter le principe de neutralité financière posé par le règlement européen SoHO.

Recommandation 4 : Reconnaître l'engagement des donneurs et notamment des donneurs de plasma.

Recommandation 5 : Encadrer davantage la juste prescription des médicaments dérivés du plasma conformément aux recommandations de la HAS et des sociétés savantes.

RECOMMANDATION 1 : COMMUNIQUER DE FAÇON TRANSPARENTE AUPRES DU GRAND PUBLIC SUR L'UTILITE DU DON DE PLASMA ET LE FONCTIONNEMENT DE LA FILIERE : FAIRE NAITRE L'ELAN DU DON DE PLASMA ET « FAIRE COMMUNAUTE »

1. Communiquer de façon transparente auprès du grand public.

- **Promouvoir le don de plasma au même titre que le don de sang** lors des campagnes nationales et locales auprès du grand public et informer les donneurs de sang lors des collectes.

- Expliquer de façon claire et pédagogique la différence entre les deux dons, et illustrer par des exemples de pathologies traitées par des médicaments dérivés du plasma.
- Préciser les impacts sur la santé des donneurs (bénéfices/risques).
- Faire du don de plasma avec le don d'organes une grande cause nationale en valorisant ce geste de solidarité.
- **Organiser, via l'EFS et sur les sites de production du LFB, des événements multi-acteurs pour répondre aux préoccupations des nouveaux donneurs potentiels et favoriser leur recrutement.**
- Journées portes ouvertes, conférences, ateliers avec des donneurs « ambassadeurs de la cause », personnels de santé, chercheurs impliqués dans les maladies traitées par les médicaments dérivés du sang.
- **Communiquer de manière claire et pédagogique sur le fonctionnement de la filière du don de plasma**, pour répondre aux craintes concernant la sécurité, les conditions éthiques, l'intégrité de la filière et l'usage qui sera fait du plasma prélevé. Une telle ambition, qui participe de la démocratie en santé, doit être portée par l'EFS.
- **Consolider le rôle de relais des professionnels de santé (médecins de ville, infirmiers, spécialistes).**

Exemple : campagnes d'affichages dans les salles d'attente indiquant aux patients qu'ils peuvent s'informer auprès de leur professionnel de santé.

2. « Faire communauté » : partager et faire partager l'expérience et les parcours des donneurs de plasma et des receveurs.

- **Créer une communauté autour du don de plasma et de sang pour renforcer le sentiment d'appartenance.**
- Cette appartenance ne se limite pas simplement à l'acte de donner ; elle englobe également des interactions et des engagements qui renforcent le lien entre les donneurs s'ils le souhaitent, et la cause à laquelle ils participent.
- **Favoriser l'expérience et les parcours des donneurs de plasma via les réseaux sociaux.**
- Création de sites et forums dédiés sur Internet, participation à des boucles de messagerie permettant de recevoir des actualités sur le don de plasma et de sang, et les avancées médicales qui en découlent, newsletters périodiques...
- Partages d'expériences, échange de conseils, soutien d'autres membres.

RECOMMANDATION 2 : OPTIMISER LA FILIERE PLASMA EN FRANCE (MODELE ECONOMIQUE, ACCES, ORGANISATION, ROLE INCITATIF DES INSTITUTIONS, ROLES ET COLLABORATION DE L'EFS ET DU LFB)

- **Mener une réflexion pour repenser le modèle économique.** Le modèle économique de la production de médicaments dérivés du sang a été évoqué dans cet avis : il se caractérise par la succession du don bénévole de sang et de plasma, sa collecte par un organisme d'État et la préparation et la commercialisation des médicaments par un organisme privé à but lucratif dont l'État est l'unique actionnaire. Cette filière française unique du plasma devrait être un atout majeur pour la souveraineté sanitaire de la France. Dans les faits, ce modèle nécessite d'être optimisé pour plus d'efficacité. Et dans ce contexte il est nécessaire que la puissance publique exerce plus de contrôle sur les deux opérateurs.
- **Impliquer davantage les pouvoirs publics pour contribuer au financement des moyens matériels et humains nécessaires à l'augmentation des volumes collectés.** C'est l'objectif affiché par le plan « Ambition plasma » de l'EFS, qui vise à accroître la collecte de plasma par aphérèse en passant de 11 litres/1000 habitants à 22 litres, dont le financement est prévu par une augmentation des prix de cession du plasma au LFB⁷⁵ sachant que compte tenu de l'augmentation des besoins, le volume nécessaire de plasma collecté serait de 33 litres/1000 habitants dans les 10 ans. L'objectif actuel de l'EFS est d'atteindre 1,4 million de litres de plasma prélevés contre 900 000 actuellement⁷⁶.
- **Consolider via l'EFS une stratégie proactive d'aller vers.** Augmenter et démocratiser l'accès aux lieux de collecte pour favoriser le don de plasma : cela implique des efforts d'investissement humains et financiers de l'EFS et l'ouverture de nouvelles maisons du don plus accessibles au grand public.
 - o Renforcer de façon significative la couverture territoriale et ouvrir de nouvelles maisons du don dans des lieux publics de proximité (exemples européens des centres commerciaux).
 - o Développer une stratégie proactive d'aller vers pour atteindre des populations d'actifs et de jeunes donneurs. Ceci passe par plusieurs leviers : rénovation des structures existantes, acquisition de matériels de prélèvement modernes, recrutement de collaborateurs supplémentaires et amplification de la stratégie de recrutement de nouveaux donneurs. La création d'unités d'aphérèse mobiles n'est pas envisageable à l'heure actuelle du fait de la non qualification des appareils d'aphérèse transportables.
- **Inciter le LFB à accroître ses parts de marché comme acteur dans le secteur de la filière plasma en première intention en France puis à l'international.** Le développement en cours de la voie sous-cutanée pour l'administration des immunoglobulines pourrait notamment s'avérer particulièrement adapté aux patients pédi-

⁷⁵ Revalorisation du prix de cession du plasma au LFB et du prix de vente des immunoglobulines à partir de janvier 2025 puis 2026.

⁷⁶ Établissement français du sang, *Rapport d'activité 2021*. Disponible sur : https://dondesang.efs.sante.fr/sites/default/files/2023-01/Rapport%20d%27activit%C3%A9_EFS_2021_WEB.pdf, consulté le 9/01/2025.

triques souffrant de déficits immunitaires. L'État pourrait se servir du levier de la commande publique, afin que dans les appels d'offres hospitaliers, les médicaments dérivés du plasma collecté par l'EFS et proposés par le LFB soient davantage retenus, en privilégiant notamment le critère de la provenance éthique⁷⁷. Evidemment, ceci ne s'applique pour la forme sous cutanée des immunoglobulines qui n'est pas proposée pour le moment par le LFB.

- **Privilégier le don de plasma par aphérèse plutôt qu'à partir du sang total.** Ceci nécessite bien sûr plus de moyens humains et en matériels mais permet un recueil plus fréquent par donneur, homme ou femme, que le don de sang total.
- Ceci passe par plusieurs leviers : création d'unités d'aphérèse mobiles et formation de personnel dédié à cette initiative, rénovation des structures existantes, acquisition de matériels de prélèvement modernes, recrutement de collaborateurs supplémentaires et amplification de la stratégie de recrutement de nouveaux donneurs.

RECOMMANDATION 3 : RESPECTER LE PRINCIPE DE NEUTRALITE FINANCIERE POSE PAR LE REGLEMENT EUROPEEN SOHO

Le règlement européen SoHO⁷⁸ autorise la compensation des frais engagés par le donneur (exemple : déplacement, hébergement, repas), mais dissocie l'acte de don de toute motivation financière qui pourrait altérer la nature altruiste de ce geste.

- **Garantir l'exercice effectif du principe de neutralité financière.**
 - Information systématique de tout donneur de sang et de plasma par l'EFS du principe de la compensation financière (montant et modalités).
 - Mise en œuvre par l'EFS – en tant qu'organisme de collecte – d'un forfait de remboursement raisonnable pour le temps passé et les frais occasionnés pour soutenir le geste au bénéfice des patients.
 - Favoriser des mécanismes d'évaluation et de suivi des pratiques de collecte pour s'assurer du respect du principe de neutralité financière (audits, évaluations indépendantes).
 - Identifier les risques de dérives pour adapter les pratiques en conséquence.
- **Faciliter l'accès et la mise en œuvre pratique du droit à la compensation forfaitaire des donneurs.**
 - Alléger les procédures administratives pour les donneurs et pour l'EFS.

⁷⁷ Aujourd'hui, pour certains médicaments dérivés du plasma, le critère prix va de 60 à 70 %, un tel poids favorise les grands acteurs internationaux au détriment du LFB, entreprise publique française de petite taille.

⁷⁸ Cadre réglementaire de référence pour la mise en œuvre du principe de neutralité financière en matière de don de sang et de plasma au sein des États membres de l'Union européenne. Ce règlement assure la protection des donneurs tout en répondant aux besoins de santé publique dans un cadre éthique.

- Simplifier les formalités administratives de compensation (réduction du nombre de documents requis, clarification du langage utilisé, accessibilité ; remplacement du remboursement des frais au réel trop complexe actuellement par un forfait).
- Informer et accompagner les donneurs qui le souhaitent dans l'accès à leurs droits pour ne pas les dissuader.
 - Donner une information compréhensible et accessible sur les droits des donneurs (confidentialité, consentement éclairé, non-discrimination).
 - Proposer un accompagnement personnalisé par des conseillers formés par l'EFS, notamment pour les nouveaux donneurs ou les personnes ayant des besoins spécifiques (veiller au respect des droits et procédures aux différentes étapes du don, droit de se retirer du processus de don à tout moment).
 - Améliorer l'attractivité des collectes et réduire le temps passé en présentiel par des plateformes numériques (notamment inscription et gestion des rendez-vous des donneurs, formulaires en ligne de gestion des données personnelles).

RECOMMANDATION 4 : RECONNAITRE L'ENGAGEMENT DES DONNEURS ET NOTAMMENT DES DONNEURS DE PLASMA

Le respect du principe de gratuité n'empêche pas la reconnaissance de l'engagement des donneurs en général, et notamment des donneurs de plasma, à la fois pour lutter contre un sentiment d'ingratitude évoqué par certains donneurs mais aussi souligner une forme de reconnaissance de la Nation au nom du bien commun.

- **Reconnaître le don de plasma comme un acte citoyen.**
 - L'application du principe de neutralité financière doit s'accompagner d'une reconnaissance des donneurs qui passe par des valeurs non pécuniaires (notamment par un courrier de remerciement, une cérémonie de remise de médailles marquant une reconnaissance forte, une attention particulière pour les donneurs réguliers atteints par la limite d'âge, ou par des contre-indications définitives ou temporaires au don ...).
 - Renforcer le sentiment d'appartenance à une communauté par des initiatives encouragées et portées par le ministère de la Santé et l'EFS.
 - Proposer des événements valorisant la solidarité et l'éthique du don, des campagnes de reconnaissance à l'égard des donneurs créant un environnement où la contribution individuelle des donneurs s'inscrit au sein d'une action citoyenne soulignant le rôle des donneurs pour la santé publique et, *in fine*, la société.
- **Ouvrir plus largement à de nouvelles formes de reconnaissances inspirées du bénévolat**

Réfléchir à des approches novatrices de reconnaissance du don de plasma inspirées du bénévolat pour valoriser et élargir le réseau de donneurs.

- Proposer des formations aux donneurs en lien avec les pathologies concernées par les médicaments dérivés du sang. Cela permettrait d'une part que les donneurs prennent toute la mesure de ce qu'implique leur geste pour les patients et les inviterait d'autre part à devenir à leur tour des acteurs-ressources en matière de don de sang et de plasma.
 - Mise en place de circuits de monitorat par l'EFS, au cours desquels les donneurs expérimentés guideraient de nouveaux donneurs ce qui permettrait un partage d'expérience tout en valorisant l'engagement des donneurs de longue date.
- **Inscrire dans la démarche RSE des employeurs privés et publics la reconnaissance de l'engagement des donneurs.**
- Diversifier les supports de reconnaissance : bons loisirs, formations, compétences valorisables...
 - Inciter les employeurs à octroyer le temps nécessaire aux salariés qui souhaitent donner leur plasma pendant leurs heures de travail.

RECOMMANDATION 5 : ENCADRER DAVANTAGE LA PRESCRIPTION DES MEDICAMENTS DERIVES DU PLASMA CONFORMEMENT AUX RECOMMANDATIONS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE (HAS) ET DES SOCIETES SAVANTES

- **Porter une attention particulière à la juste prescription des médicaments dérivés du plasma : un enjeu bioéthique majeur.**
- Prescrire précisément les médicaments dérivés du plasma conformément aux indications thérapeutiques rappelées par les recommandations de la HAS et des sociétés savantes.
 - Favoriser une culture de la rationalité et de la transparence dans les décisions thérapeutiques à la fois pour préserver l'intérêt des patients, et pour garantir un usage optimal des ressources médicales. Contribuer ainsi à tendre vers l'équilibre entre ressources et besoins en matière de traitements dérivés du plasma afin de limiter l'importation de MDS de l'étranger.
- Evidemment ceci ne s'applique pas pour la forme sous cutanée des immunoglobulines qui n'est pas proposée pour le moment par le LFB.

ANNEXES

ANNEXE 1. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

1. Membres du CCNE

Rachel Bocher
Yvanie Caillé
Anne Caron-Déglise
Jacques Duranteau
Didier Dreyfuss
Jean-François Eliaou (Rapporteur)
Jean-Louis Haurie
Florence Jusot
Karine Lefeuvre (Rapporteure)

Avec l'appui organisationnel et rédactionnel de Clémentine Bas (élève avocate), Alexandre Diez (élève avocat), Lucie Guimier (rédactrice), Elodie Notelet (stagiaire) et Vincent Puybasset (rédacteur).

ANNEXE 2. PERSONNES AUDITIONNEES

Jacques Allegra, Président de la Fédération Française pour le Don de Sang Bénévole ;
Virginie Beaumenier, Inspectrice générale des finances ;
Jacques Brom, Directeur Général du laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies (LFB) ;
Marie le Clainche-Piel, Sociologue, chargée de recherche au CNRS ;
Domitille Duval-Arnould, Conseillère Doyenne de la première chambre civile de la Cour de cassation ;
Grégory Emery, Directeur Général de la Santé ;
Bertrand Godeau, Professeur de médecine interne, hôpital Henri Mondor ;
Laurent Habert, Inspecteur général en service extraordinaire à l'Inspection générale des affaires sociales ;
Jean-Pierre Lebaudy, Directeur du marketing à l'Établissement français du sang ;
Amélie Liou-Schischmanoff, Pharmacien des Hôpitaux, Praticien Hospitalier Qualité-Gestion des Risques-Médicaments Dérivés du Sang ;
Thierry Marquet, Président de la Plasma Protein Therapeutics Association, représentant de l'Alliance Plasma ;
Sarah Michel, Consultante en industrie de la Santé ;
Virginie Milière, Vice-Présidente et Déléguée Générale de l'association Iris – association de patients déficits immunitaires primitifs, représentante de l'Alliance Plasma ;
Jean-Philippe Plançon, Président de l'Association contre les Neuropathies périphériques (AFNP) ;
Lola Terrasson, Directrice communication à l'Établissement français du sang ;
Jean-Baptiste Thibert, Biologiste médical, Directeur Biologie Thérapies Diagnostique à l'Établissement Français du Sang Bretagne ;
Frédéric Worms, Philosophe et Directeur de l'École normale supérieure.

ANNEXE 3. LETTRE DE SAISINE



Le Ministre
Nos Réf. : D-23-024675

Paris, le 18 DEC. 2023

Monsieur le Président, *Aurélien*

La politique publique en matière de médicaments dérivés du plasma (MDP) se caractérise en France par la tension entre le soutien et la promotion de la production de MDP dans le cadre éthique, issue des dons collectés par l'Établissement français du sang (EFS) et fractionnés par le Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies (LFB), et l'impératif d'accès à ces produits de santé, dans un cadre concurrentiel.

Le soutien au modèle public fondé sur un cadre éthique affirmé, s'inscrit dans le respect des valeurs historiques de notre système, rappelées dans l'avis du Comité consultatif national d'éthique du 2 décembre 1991 portant sur la transfusion sanguine au regard de la non-commercialisation du corps humains.

L'accès des patients aux MDP est marqué par des tensions récurrentes, liées à une forte augmentation de la demande, et par une dépendance structurelle au plasma produit en dehors de l'Union européenne (cette dépendance est de 70% pour la France), et en particulier provenant des États-Unis.

Nous vous demandons d'analyser d'un point de vue éthique le cadre existant de la politique publique en matière de médicaments dérivés du plasma et la conciliation entre l'éthique du don de produits du corps humain tels que le plasma et les enjeux d'accès aux médicaments dérivés du plasma.

Votre analyse tiendra compte des évolutions récentes des pays européens faisant face à des impératifs similaires s'engageant dans des réformes de leur système de collecte ou de fractionnement du plasma, ainsi que des discussions autour de la révision des directives sang au niveau européen.

La plasmaphérèse, nécessaire au développement de la collecte de plasma éthique, requiert un temps de don plus important et plus contraignant. Le renouvellement, le rajeunissement et la diversification des donneurs ne sont pas pleinement satisfaisants et devraient être développés par de nouveaux biais. Vous vous attacherez à analyser les pistes d'évolution du cadre de la promotion du don de plasma qui permettent de concilier les valeurs éthiques du système de collecte et l'intérêt du malade.

Vous porterez une attention particulière à l'articulation entre don de sang et don de plasma et à l'analyse des systèmes mis en place en Europe. Je vous demande également de participer activement aux travaux qui seront conduits par le ministère de la santé en la matière, en étroite collaboration avec les associations de donneurs.

Mes services se tiennent à votre disposition.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Président, l'expression de ma considération distinguée.

Aurélien



Aurélien ROUSSEAU

Monsieur Jean-François DELFRAISSY
Président Comité consultatif national d'éthique
pour les sciences de la vie et de la santé
66 rue de Bellechasse
75007 PARIS

14 avenue Duquesne – 75350 PARIS SP 07
Téléphone : 01 40 56 60 00

AVIS 146



COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL D'ÉTHIQUE
POUR LES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ