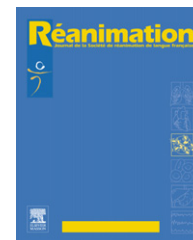




Disponible en ligne sur [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAUrg/>



## MISE AU POINT

# L'EFS vous connaissez ?

## EFS: Do you know?

B. David

*EFS services centraux, direction médicale, 20, avenue du Stade-de-France,  
93218 La-Plaine–Saint-Denis cedex, France*

Disponible sur Internet le 3 avril 2008

### MOTS CLÉS

Transfusion ;  
Greffe de moelle ;  
Thérapie cellulaire ;  
Thérapie génique

### KEYWORDS

Transfusion;  
Bone marrow  
transplantation;  
Stem cells;  
Gene therapy

**Résumé** L'Établissement français du sang (EFS) est l'opérateur unique public de la transfusion sanguine en France depuis la loi du 1<sup>er</sup> juillet 1998. Il a achevé en dix ans une restructuration profonde, tant au niveau de ses structures physiques (17 établissements régionaux) que de ses pratiques (bonnes pratiques réglementaires) et de son niveau de qualité (certification ISO 9001). Les plateaux techniques de laboratoire et de préparation ont été modernisés et concentrés, l'informatique unifiée. Il est confronté à une augmentation récente de la demande de produits sanguins qui nécessite une nouvelle politique de communication avec les donneurs. Il est un acteur majeur dans le plan greffe national et dans la conservation et distribution des tissus et cellules. Il a été à l'origine et reste impliqué dans les technologies innovantes de thérapie cellulaires et géniques.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Summary** Since 1998 1st July law, the Établissement français du sang (EFS) is the unique operator for blood transfusion in France. In less than 10 years, deep changes in the structure have been performed, either for physical buildings (17 regional establishments), or for practices (good manufacturing practices), and quality requirements (ISO 9001 certified). Laboratories for testing and preparation of blood components have been updated and unified, as well as computer systems and databases. Within few years, a recent increase in issuing of blood components needs new strategies in terms of donor's communication. EFS is a major actor for the National Graft Plan and for preservation of cell and tissues. EFS initiated and remain highly implicated in new biotechnologies for cell and gene therapies.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## Un peu d'histoire

L'origine de la transfusion ne peut oublier la découverte qui a permis d'imaginer son concept. C'est donc à William Har-

vey que revient l'honneur, en 1628, de décrire la circulation sanguine, suivi en 1652 par Francis Potter qui va décrire la voie intraveineuse. Les premières expérimentations animales (chez le chien) auront lieu en Grande-Bretagne quelques années plus tard (1665) par Richard Lower. S'en suivra une longue période de tentatives de transfusions interespèces qui se terminent toujours mal, et qui jettera

Adresse e-mail : [bernard.david@efs.sante.fr](mailto:bernard.david@efs.sante.fr).

une forte suspicion, voire un anathème sur cette pratique. Il faudra la persévérance et l'opiniâtreté de James Blundell pour qu'enfin une transfusion interhumaine soit réalisée avec succès en 1818, et quelques centaines de transfusions seront réalisées au XIX<sup>e</sup> siècle avec les succès et les échecs que l'ignorance de l'immunologie ne pouvait prévoir. La première approche scientifique et efficace de la transfusion aura donc lieu au XIX<sup>e</sup> siècle, après la découverte des groupes sanguins ABO par Landsteiner en 1900. La première guerre mondiale verra décrire le principe de la compatibilité en 1914 par Moss, tandis que la deuxième guerre sera contemporaine de la découverte du système Rhésus (Wiener et Lévine).

Les techniques d'anticoagulation et de conservation par le citrate font leur apparition dès la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, et deviendront efficaces dès 1914, pour aboutir à nos modernes solutions contenant de l'adénine du glucose et du mannitol. Les techniques de prélèvement feront également de grand progrès, passant du bras à bras du début du siècle, au flacon de verre stérilisé (1936), puis des poches de plastique (1950 Walter) et enfin les techniques de séparation ex vivo sur des séparateurs de cellules (1968 Latham).

Le premier Centre de transfusion est installé en 1923 à l'hôpital Saint-Antoine sous l'impulsion d'Arnaud Tzanck, mais le véritable démarrage de la transfusion en France aura lieu en 1948 où est défini le principe du bénévolat et fondé la première Fédération de donneurs de sang bénévoles.

La reconnaissance législative de la transfusion française sera confirmée par la loi fondatrice du 21 juillet 1952 et par ses différentes circulaires d'application. Le système est unique en son genre, instituant le monopole des prélèvements par les établissements de transfusion et les droits et devoirs envers les donneurs et les receveurs. Le donneur français est bénévole, anonyme et volontaire. En France, la transfusion sanguine relève du service public. La structure administrative de cette époque est très souple, départementalisée et sous trois régimes principaux de gestion : budget annexe hospitalier, association loi 1901 et gestion de collectivités locales, plus la particularité de l'Assistance publique – Hôpitaux de Paris. La tutelle centrale est représentée par une commission nationale de la transfusion. La France est alors découpée en Centres régionaux, départementaux et postes de transfusion. Le Centre national de transfusion sanguine est créé en 1975 en remplacement du Centre départemental de la Seine, et les cinq principaux centres régionaux de transfusion se lancent dans l'industrie du fractionnement des dérivés du plasma.

La loi du 4 janvier 1993, relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament, a mis en place une nouvelle organisation et de nouvelles structures. La promulgation de cette loi a fait suite à la mise en évidence de dysfonctionnements médicamenteux et administratifs.

### **La loi « sang » de 1993 a notamment permis de créer l'Agence française du sang (AFS), organisme de régulation et de coordination nationale**

Tout le système transfusionnel a été réorganisé avec un regroupement des plateaux techniques pour atteindre une masse critique permettant de bénéficier des techniques les plus performantes.

Dans une première période, les 183 établissements de 1952 ont été regroupés en 43 Groupements d'intérêt publics (GIP).

L'activité de fractionnement du plasma a été confiée à une structure spéciale (le laboratoire français du fractionnement et de biotechnologies). En revanche, un maillage serré de sites transfusionnels proches du donneur et du malade a été maintenu.

### **L'Établissement français du sang (EFS), établissement public de l'État a été créé le 1<sup>er</sup> janvier 2000, en application de la loi du 1<sup>er</sup> juillet 1998.**

L'EFS est placé sous la tutelle du ministre chargé de la Santé.

La loi redéfinit la mission de l'EFS : *« Cet établissement veille à la satisfaction des besoins en matière de produits sanguins labiles et à l'adaptation de l'activité transfusionnelle aux évolutions médicales, scientifiques et technologiques dans le respect des principes éthiques. Il organise sur l'ensemble du territoire national les activités de collecte du sang, de préparation et de qualification des produits sanguins labiles, ainsi que leur distribution aux établissements de santé. »*. Il reprend donc sous une autorité unique, l'ensemble du service public transfusionnel, maintenant réparti sur 17 établissements régionaux.

La tutelle, exercée auparavant par l'Agence française du sang, a été transférée à la nouvelle Agence de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps), et sous l'autorité du ministre de la Santé.

Le Centre de transfusion sanguine des armées, créé lors de la loi initiale de 1952, garde son autonomie.

### **En 2008, l'EFS fêtera ses dix ans au regard de son dernier statut**

Quinze ans après la première réorganisation, la discipline transfusionnelle a retrouvé tout son dynamisme et sa crédibilité. Elle possède de nombreux atouts pour maintenir une sécurité transfusionnelle de haut niveau et s'engager dans le développement des biotechnologies.

### **Qui sommes-nous ?**

L'EFS est un établissement public placé sous la tutelle du ministre chargé de la Santé. C'est un établissement atypique, car l'EFS fonctionne comme une entreprise publique : c'est un établissement de santé public qui est également un opérateur, un producteur de produits sanguins. Quarante pour cent de ses salariés sont des salariés de droit privé soumis au Code du travail. Vingt pour cent sont issus du public (personnels détachés par les hôpitaux notamment). Devenu un acteur indispensable de santé publique parfaitement intégré dans le système de santé français, l'EFS regroupe aujourd'hui 8651 personnes et des infrastructures de haute technologie réparties sur l'ensemble du territoire national.

L'EFS est composé des infrastructures suivantes :



Figure 1 Les 17 établissements régionaux de l'EFS.

- services centraux (150 personnes), situés à Saint-Denis (93) ;
- 17 établissements régionaux chargés de gérer sur leur territoire, les activités de médecine transfusionnelle (collecte, préparation, qualification, distribution) ainsi que, selon les régions, des centres de santé, des laboratoires d'analyse médicale mais aussi d'ingénierie cellulaire et tissulaire (ICT) auxquels est parfois associée une activité de recherche et de développement (Fig. 1).

Chaque établissement est composé des unités suivantes :

- une direction ;
- un ou plusieurs plateaux techniques de préparation et de qualification des produits sanguins labiles (PSL) ;
- sites où sont assurés notamment le prélèvement de PSL, l'immunohématologie, et la distribution aux établissements de santé.

Au total, 200 localisations sur le territoire dont 173 sites de prélèvements fixes et 39 000 sites de collecte mobile.

Dix-sept plateaux de qualification biologiques des dons (un par établissement), 19 plateaux de préparation des PSL (Règle générale : un par établissement sauf deux pour Rhône-Alpes et deux pour île de France).

### La transfusion en Europe et la place de la France

Le principe de gestion des systèmes transfusionnels se répartit comme suit :

- environ 30 % des systèmes sont gérés par la Croix-Rouge (en Belgique, Luxembourg...);
- 30 % sont « soutenus » par la Croix-Rouge ;
- 40 % par des structures diverses gouvernementales ou non (en Italie la transfusion dépend à + de 90 % de l'État, en Angleterre, le National Blood Authority gère l'ensemble de la chaîne du sang...).

En Allemagne, coexistent les deux systèmes (Croix-Rouge + services gouvernementaux). La France est l'un des premiers pays à s'être doté d'un système transfusionnel unifié et national. D'autres pays l'ont fait après ou sont en cours de réflexion. Aujourd'hui, tous les pays en Europe sont en autosuffisance.

La France est le pays d'Europe (hors pays de l'Est) qui consomme le moins de produits sanguins. Sur la période 2002 à 2004, l'on recense 32/33 cessions de produits sanguins pour 1000 habitants, alors que la moyenne européenne se situe à environ 45.

Sur la période 2006/2007, la France enregistre un taux de cession de 32 pour 1000. Ce niveau toujours très faible est proche de celui de l'Irlande (33), de la Hollande (33,7) du Royaume-Uni (36), de l'Australie (37) et de la Slovénie (38) et très éloigné de celui de Danemark avec un taux de cession de 70 pour 1000 (Fig. 2).

### Le personnel de l'EFS

L'EFS est une entreprise unique qui agit en réseau. La gouvernance est assurée par le président de l'EFS, Jacques Hardy, qui assure toutes les responsabilités sauf celle médicale confiée à Philippe De Micco, directeur médical et scientifique et personne responsable. Au regard de la directive, l'article R1222-9-1 du CSP (transposition de la directive européenne 2002/98), « la personne responsable doit satisfaire aux conditions d'exercice de la médecine ou de la pharmacie et justifier dans le domaine de la transfusion sanguine d'une expérience pratique d'au moins deux ans acquise dans un ou plusieurs établissements de transfusion sanguine ».

L'âge moyen est de 43 ans et l'ancienneté des effectifs se distingue par sa longévité, puisqu'elle est de 14 ans en moyenne. 64 % ont le statut de techniciens agents de maîtrise (ETAM), près de 21 % sont cadres (dont 13,6 % de cadres médicaux) et 15 % sont employés. L'EFS compte aujourd'hui :

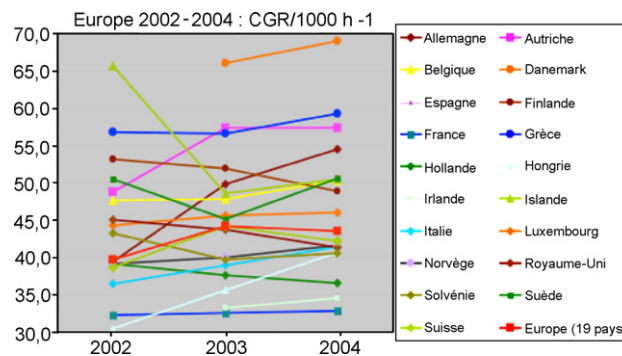


Figure 2 Évolution des cessions de globules en Europe 2002–2004.

1200 médecins et pharmaciens, dont 600 médecins de prélèvement, 1200 infirmières et 2800 techniciens de laboratoires. Les activités transfusionnelles et leur gestion au quotidien occupent plus de 70% des collaborateurs. Les 30% restant se consacrent aux activités supports et à la recherche.

L'établissement recrute de façon constante, avec une moyenne de 500 embauches en CDI chaque année, dont 132 jeunes de moins de 25 ans en 2006, essentiellement des médecins et des infirmiers pour la collecte, des pharmaciens et des médecins biologistes pour les activités de laboratoire.

### Budget annuel de l'EFS (Exercice 2006) [1]

Produits d'exploitation : 713,5 millions d'euros.

Charges d'exploitation : 709,9 millions d'euros.

L'EFS ne bénéficie d'aucune subvention de l'État.

Son modèle économique repose donc sur trois piliers :

- l'économie solidaire : le don gratuit ;
- l'économie institutionnelle : l'État fixe chaque année, selon la comptabilité analytique et le coût de revient de l'EFS, le prix des produits sanguins labiles (par exemple concentré de globules rouges dont le prix a été fixé en 2007 à 176,44€ HT) ;
- l'économie marchande : avec les règles classiques d'achat et de vente d'une entreprise classique. Les poches sont vendues aux établissements de santé. Elles représentent un chiffre d'affaires de 713,5 millions d'euros en 2006.

### Sa mission première

Opérateur unique de la transfusion sanguine, l'EFS dispose du monopole des activités de collecte, de préparation, de qualification et de distribution des PSL aux 1900 établissements de soins utilisateurs. Il doit ainsi assurer la satisfaction des besoins en produits sanguins labiles sur l'ensemble du territoire national. L'EFS est chargé de l'ensemble des activités de médecine transfusionnelle : prélèvement, préparation, qualification, distribution des produits sanguins labiles et immunohématologie receveurs. C'est ainsi le plus grand laboratoire d'analyse de biologie médicale en France.

### Quelques chiffres de l'activité de l'EFS [1]

Prélèvement – données 2006 au niveau national.

Total de prélèvements : 2 617 464 dont les points suivants :

- sang total : 2 214 386 ;
- plasma : 233 091 ;
- plaquettes : 168 726.

Les donneurs en France en 2006 (source InVS – EFS) :

- 1 527 000 donneurs soit 4% de la population ;
- 50,8% des donneurs sont des femmes ;
- 65% des nouveaux donneurs ont entre 18 et 29 ans ;
- 34% des donneurs et 67,2% des nouveaux donneurs ont entre 18 et 29 ans.

Moins accaparés par leur vie professionnelle et familiale, ceux-ci passent plus rapidement à l'acte que leurs aînés mais ne renouvellent que rarement leur geste à court terme. Les jeunes femmes, plus présentes dans cette catégorie de population, sont également plus fidèles. Jusqu'à l'âge de 30 ans, les femmes sont beaucoup plus nombreuses que les hommes à donner leur sang. Entre 30 et 39 ans, c'est la stricte parité entre les donneurs. Au-delà, les hommes reprennent nettement le dessus. La proportion des femmes qui donnent leur sang diminue avec l'âge, sous l'effet des contre-indications qui leur sont propres, et en particulier des maternités. Pour les hommes comme pour les femmes, le nombre moyen de dons augmente avec l'âge. Bien souvent unique vers 18 à 19 ans, il croît régulièrement chez nos aînés pour atteindre 1,8 par an en 2006 sur la tranche 50 à 65 ans.

Quelques éléments sur les patients receveurs de la transfusion (Source : étude nationale SFTS sur les receveurs en PSL du mardi 13 juin 2006) :

- environ 500 000 malades transfusés chaque année ;
- deux-tiers des transfusés ont plus de 60 ans.

### Quels sont les grands objectifs fixés par l'EFS pour 2007 ?

L'EFS soumet un contrat de performance à l'État dans lequel il définit les six grandes orientations stratégiques qui seront mises en œuvre par l'établissement entre 2007 et 2010.

Ces grandes orientations sont les suivantes :

- assurer l'autosuffisance en produits sanguins labiles ;
- poursuivre une politique de sécurité et d'amélioration de la qualité ;
- définir et conduire une politique nationale de recherche ;
- définir et mettre en œuvre une stratégie en matière d'activités annexes ;
- développer l'action européenne et internationale ;
- poursuivre la construction de l'établissement unique et mener les activités au meilleur coût.

Chaque orientation présente de grands objectifs à atteindre par l'EFS :

- rénover la politique de promotion du don pour conquérir de nouveaux donneurs, mieux fidéliser les donneurs, faciliter le passage à l'acte, mieux parler aux jeunes ;
- adapter l'appareil de collecte et de production aux besoins par l'anticipation et par une régulation nationale des approvisionnements ;
- garantir la sécurité et la qualité des PSL par une veille scientifique et technologique actives, une politique de réduction des risques infectieux et immunologiques.

### L'évolution des besoins en France

Après une longue période de diminution des besoins en produits sanguins labiles, la situation s'est inversée depuis 2001. À partir de cette date, les besoins ont évolué de manière constante jusqu'en 2007 sur un rythme de 2 à 3% par an, soit une augmentation de plus de 10% sur les trois

dernières années. Plusieurs facteurs expliquent cette augmentation des besoins en produits sanguins : notamment, l'allongement de l'espérance de vie entraîne une augmentation du nombre de malades nécessitant l'utilisation d'une thérapeutique transfusionnelle. De même, les progrès des protocoles de chimiothérapie et de l'environnement médical permettent le traitement pour leucémie et/ou cancer à des âges de plus en plus avancés. Enfin, cette augmentation est également liée à une reprise de confiance des professionnels de la santé dans les produits sanguins. Les risques liés aux transfusions ne cessent de diminuer (ils ont été divisés par deux en cinq ans). La transfusion est utilisée de façon plus systématique pour assurer aux personnes à risque un plus grand confort de vie.

Parallèlement, les prélèvements de sang tout comme le nombre de donneurs ont tendance à se stabiliser. L'approvisionnement des établissements de santé a néanmoins pu être maintenu grâce à une gestion rigoureuse des produits prélevés. Ainsi, le taux de péremption des produits ou de non-utilisation est passé de 1,49 % en 2003 à 0,63 % fin 2006.

Pour répondre à l'augmentation de la demande de produits sanguins avec les mêmes exigences de qualité et de gestion, l'augmentation du nombre de dons nécessaires se situe entre 175 000 à 200 000 dons supplémentaires par an, et il est nécessaire d'augmenter le taux de fidélisation qui n'est actuellement que de 1,6 dons par an. Pour 2008 en France, les objectifs de prélèvement de l'EFS sont les suivants :

- 2,3 millions dons de sang total ;
- 300 000 dons de plasma ;
- 200 000 dons de plaquettes.

De manière générale, chacun des 17 établissements gère ses besoins et s'efforce d'avoir des entrées correspondantes à ses sorties. Cependant, certaines régions ne sont pas autosuffisantes, en raison notamment du grand nombre d'établissements hospitaliers sur leur territoire. Elles bénéficient alors de la solidarité des autres régions. Les échanges peuvent représenter jusqu'à 10 % de l'ensemble des prélèvements, avec parfois une substitution totale en cas de situation exceptionnelle (épidémie de Chikungunya à l'île de la Réunion).

### La qualification biologique des dons (QBD)

La qualification biologique des dons, maillon important de la chaîne transfusionnelle, contribue à assurer la sécurité du receveur vis-à-vis des risques liés à la comptabilité immunohématologique et aux maladies transmissibles par le sang. Elle participe également à l'information du donneur lorsque des anomalies ou des particularités sont mises en évidence à l'occasion des examens biologiques pratiqués.

L'EFS compte 14 laboratoires de QBD en France et trois dans les DOM. Ils sont dirigés par un médecin biologiste ou un pharmacien biologiste. Celui-ci dirige une équipe de techniciens et de cadres. Chaque LQBD reçoit chaque jour entre 1500 et 6000 tubes d'échantillons, selon sa taille. Les différentes étapes de l'activité de QBD sont schématisées dans

la figure ci-dessous qui montre le cheminement des tubes échantillons depuis leur arrivée dans le laboratoire jusqu'à l'obtention des résultats nécessaires à l'étiquetage et la libération des produits sanguins (Fig. 3).

Au cours des deux dernières décennies, la QBD a connu des progrès considérables, tant sur le plan technique que celui d'une organisation de plus en plus efficiente. Parallèlement à l'amélioration des tests de dépistage, les laboratoires de QBD ont progressivement vu arriver des automates de plus en plus performants, intégrés et sécurisés. Le dépistage génomique viral (DGV) introduit en 2001, a permis de réduire le risque de transmission des virus VIH et VHC. Ces progrès alliés à la mise en place de référentiels nationaux et de bonnes pratiques ont permis de considérablement diminuer le risque infectieux qui est devenu quasi nul aujourd'hui. Les prochains défis à relever sont notamment liés à une meilleure maîtrise des risques infectieux émergents : le virus West Nile, Dengue et Chikungunya.

Dans un avenir un peu plus lointain, la révolution technologique promise par les nanotechnologies dans le domaine de la biologie du diagnostic bouleversera probablement les méthodes et l'organisation de la qualification biologique des dons de sang.

### L'informatique

L'informatique est un élément déterminant dans la qualité du processus, mais également dans la sécurisation des produits sanguins. Les données nécessaires à l'étiquetage des PSL sont ainsi garanties, la compatibilité avec les données immunohématologiques du receveur vérifiées, et la traçabilité des produits assurée sans faille, du donneur au receveur. Les années 2006 et 2007 ont été marquées par l'uniformisation des solutions logicielles utilisées sur les 17 établissements, premier pas indispensable vers l'unicité du système et des bases de données.

### L'EFS est, par ailleurs, certifié ISO 9001 et s'impose des exigences organisationnelles et un système de qualité très stricts

Pour garantir une sécurité optimale aux personnes transfusées, l'EFS a élaboré un ensemble de règles :

- l'entretien prédon constitue une étape clé du processus transfusionnel, qui permet de faire passer une personne du statut de candidat au statut de donneur ;
- les bonnes pratiques de prélèvement, de préparation des produits sanguins labiles, de distribution et de qualification biologique du don ;
- les conditions matérielles de locaux et d'équipement auxquelles doivent satisfaire les établissements de transfusion du sang en fonction de la nature de leur activité ;
- les analyses biologiques et tests de dépistage des maladies transmissibles obligatoires sur les prélèvements de sang et de ses composants (décret du 16 février 1995) ;
- les caractéristiques des produits sanguins labiles.

Le contrôle du respect effectif de ces règles est assuré par l'EFS, et des inspections sont réalisées par l'Agence française de sécurité des produits de santé.

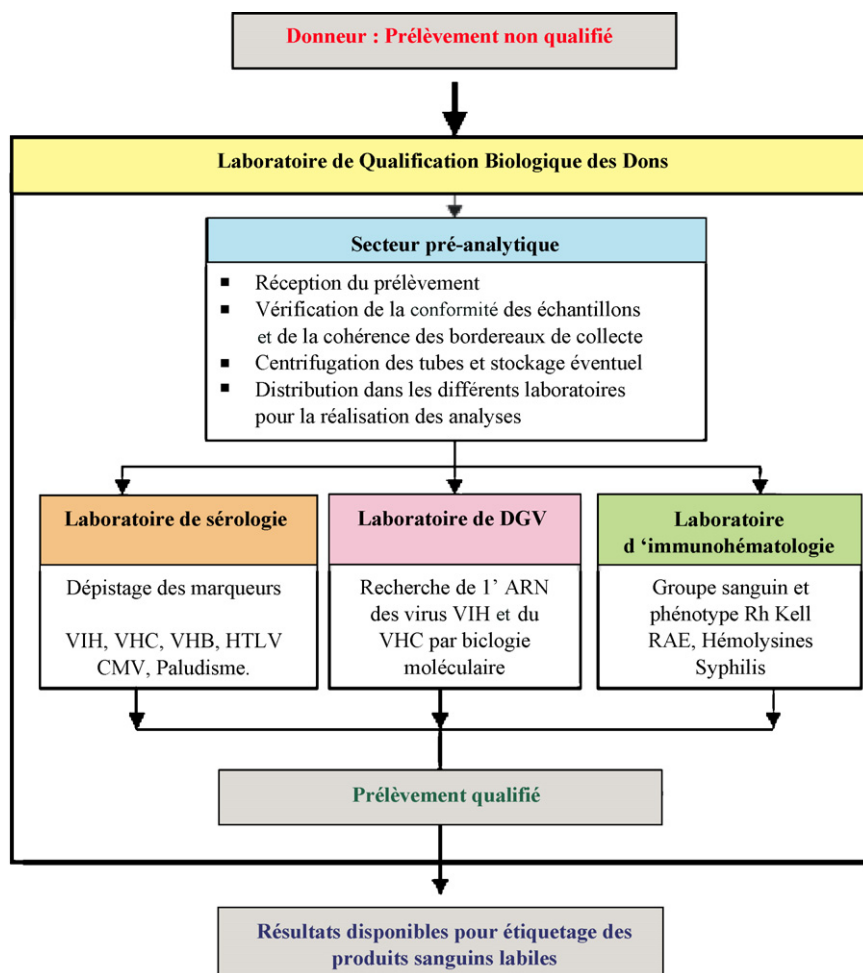


Figure 3 Schéma organisationnel du laboratoire de qualification biologique des dons.

### L'EFS mène également d'autres missions complémentaires

Outre ces missions visant à assurer une autosuffisance en produits sanguins sur tout le territoire national, l'EFS mène également d'autres missions complémentaires où la recherche est fortement impliquée :

- une activité de biologie médicale et transfusionnelle :
  - utilisation de biotechnologies qui permettent de produire des éléments cellulaires ou protéiques, in vitro, c'est-à-dire au laboratoire, voire dans des unités industrielles de production,
  - utilisation de nanotechnologies qui viennent révolutionner la biologie médicale ;
- une activité d'ingénierie cellulaire et tissulaire :
  - la thérapie cellulaire ou tissulaire se définit comme l'utilisation à des fins thérapeutiques de cellules isolées ou assemblées (tissus). L'ingénierie cellulaire ou tissulaire correspond à l'ensemble des étapes nécessaires à la préparation de ces produits de thérapie ;
- des missions relatives à l'hémovigilance, la biovigilance et la pharmacovigilance – dont l'objectif est de recueillir, d'analyser et de diffuser les effets inattendus ou indé-

sirables relatifs à la transfusion sanguine et d'assurer la parfaite traçabilité des produits sanguins labiles, du donneur au receveur.

### Les activités complémentaires de l'EFS

#### Les structures de soins (SDS)

Les structures de soins sont une organisation permettant d'accueillir des patients sur certains sites de l'EFS. Ce n'est pas une vocation de départ ni une situation de monopole, mais c'est une activité intimement liée à l'expertise de l'EFS. Les SDS pratiquent des soins, tels les transfusions ambulatoires, les saignées pour les personnes souffrant d'hémochromatose, mais aussi des soins beaucoup plus sophistiqués comme les échanges plasmatiques, érythrocytaires (drépanocytose). Enfin, ils effectuent majoritairement la première étape des thérapies cellulaires en réalisant les prélèvements de cellules souches et de cellules mononucléées. Véritable activité de service dédiée aux malades, les SDS s'inscrivent au sein d'un réseau de santé publique composé de l'EFS, de médecins généralistes et de cliniciens spécialistes au sein des établissements de santé, publics, PSPH ou privés. L'EFS dispose aujourd'hui de 96 structures de soins agréées.

### Les banques de tissus

Les banques de tissus ne sont pas uniquement des structures de conservation, de valorisation et d'échange des produits du corps humain, mais ce sont également de véritables éléments de la sécurité sanitaire. La plupart des banques de tissus sont aujourd'hui des relais incontournables et des garants de l'éthique, de la qualité et de la sécurité. La banque de tissus est définie comme une unité, un service, un département d'un établissement public de santé ou un organisme assurant la transformation, la conservation, la distribution et la cession des tissus d'origine humaine.

L'EFS dispose de structures de préparation et de conservation des tissus, le prélèvement étant réalisé par des médecins dans les établissements de santé. Au total, l'EFS dispose de 18 sites avec activité banque de tissus (sur un total national de 39 banques).

En 2006, les banques EFS ont reçu et transformé 8797 tissus. Deux activités prédominent et se présentent comme suit :

- les cornées qui représentent environ la moitié des prélèvements nationaux et des cessions nationales ;
- les os spongieux, qui représentent 30 % des prélèvements et 33 % des cessions nationales.

Les autres tissus concernés sont les vaisseaux, les valves cardiaques, la peau, les os massifs et ligaments et les membranes amniotiques.

Les 18 banques existantes vont être regroupées prochainement en six grandes banques multi-tissus interrégionales : Bordeaux pour le Grand Sud-Ouest, Marseille pour le Grand Sud, Lyon pour Rhône-Alpes et Auvergne Loire, Besançon pour le Grand Nord-Est, Créteil pour l'IDF, Tours pour le Grand Ouest.

### Domaine des greffes de moelle osseuse

Dans le domaine des greffes de moelle osseuse, l'Agence de biomédecine remplit un rôle d'expertise, gère via le Registre France greffe de moelle, le fichier national de volontaires au don de moelle osseuse et la recherche de donneurs nationaux et internationaux pour le compte des médecins greffeurs et travaille en collaboration avec les différents acteurs de ce champ d'activité dont l'EFS et les Centres hospitaliers greffeurs et préleveurs.

L'EFS participe activement à la constitution d'un fichier de donneurs volontaires de moelle avec un plan d'action visant à recruter 10 000 nouveaux donneurs par an.

L'EFS est en charge également de l'accueil et recrutement des donneurs volontaires de moelle osseuse : 98 % des inscriptions sont réalisées par l'EFS dans les centres donneurs qui sont répartis sur l'ensemble du territoire national. Il réalise également pour les deux-tiers les tests biologiques sur les futurs candidats au don de moelle pour pouvoir procéder à leur inscription sur le Registre France greffe de moelle.

### Le réseau des banques de sang placentaire

Le réseau des banques de sang placentaire a été créé en 1999, sous l'impulsion de l'Établissement français des greffes (devenu Agence de la biomédecine), le Registre France greffe de moelle, et l'Agence française du sang.

Grâce à la collecte de sang issu du cordon ombilical sont produits des greffons de sang placentaire qui sont mis à la disposition des équipes de greffe, autorisant une moins grande compatibilité tissulaire (à partir du phénotype HLA) entre donneur et receveur, d'où une demande accrue de la part des prescripteurs. La première greffe de sang de cordon a eu lieu en France en 1988.

Initialement étaient impliqués trois établissements de transfusion sanguine, et deux établissements de soins.

L'EFS de Besançon, l'EFS de Bordeaux, l'hôpital St-Louis à Paris et l'institut Paoli-Calmettes à Marseille : ils organisent les prélèvements en collaboration avec les maternités, réceptionnent transforment et conditionnent les unités de sang placentaire, pour leur congélation et réalisent les tests biologiques en vue de qualifier les prélèvements, puis enregistrent les unités validées auprès de France greffe de moelle.

L'EFS d'Annemasse se charge de la conservation à long terme des greffons dans l'azote liquide.

L'EFS et l'Agence de la biomédecine travaillent en étroite collaboration depuis la création du réseau, pour adapter le nombre d'unités aux besoins des patients.

### Le recensement des activités de recherche

Le recensement des activités de recherche à l'EFS permet d'identifier des points forts sur les thèmes suivants : recherche clinique, technologie de l'aphérèse, immunologie, ingénierie cellulaire ou tissulaire, immunologie érythrocytaire, biologie de la lignée plaquettaire, nanotechnologies, protéomique, génomique fonctionnelle, agents transmissibles – dont prions, psychosociologie du don.

Il existe au sein des établissements de l'EFS un potentiel constitué de 19 pôles d'activité scientifique déjà développés et reconnus et de nombreux autres pôles en développement menant des recherches intéressantes directement ou de manière plus indirecte l'activité et la sécurité transfusionnelle. Au total, l'EFS compte environ 180 chercheurs soit un budget de recherche de dix millions d'euros en 2008. L'EFS mène des activités de recherche en partenariat étroit avec les instituts de recherche (CNRS, Inserm), les universités, les hôpitaux, ou encore, les Centres de lutte contre le cancer. L'EFS collabore également avec des sociétés de biotechnologies du secteur privé. Aujourd'hui, les biotechnologies (terme générique qui intègre les biothérapies, elles-mêmes comprenant l'ingénierie/thérapie cellulaire, tissulaire et génique) représentent une partie de l'avenir de l'EFS.

### L'ingénierie cellulaire et tissulaire

L'ingénierie cellulaire représente un ensemble de techniques permettant de préparer ou de transformer des cellules en vue d'un usage thérapeutique. Ces préparations peuvent soit préserver les cellules en l'état, soit leur conférer de nouvelles fonctions. Ces nouvelles techniques pourraient avoir un impact sur l'activité transfusionnelle, notamment avec les techniques d'expansion des progéniteurs hématopoïétiques (production d'hématies à partir de cellules progénitrices, etc.). Dès la fin des années 1970, des Établissements de transfusion sanguine, qui maîtrisaient le « savoir-faire » de production et de congélation des produits

sanguins à usage thérapeutique, se sont investis dans la préparation et la congélation des moelles osseuses autologues et plus tard dans le traitement ex-vivo des greffes prélevés au cours d'hémopathies malignes soit par chimiothérapie, soit par des moyens immunologiques. Trois étapes capitales ont permis le développement des thérapies cellulaires :

- la maîtrise de la cryopréservation des cellules ;
- la création de dispositifs médicaux à usage unique, en plastique et en système clos pour le prélèvement, la culture, la conservation et la congélation des cellules ;
- enfin la disponibilité des facteurs de croissance obtenus par génie génétique.

Ainsi, l'on dénombre à l'EFS, une cinquantaine de programmes innovants d'ingénierie/thérapie cellulaire et génétique. Ceux-ci concernent principalement :

- les cellules souches hématopoïétiques (CSH) dans le domaine de l'expansion, de l'orthopédie et dans les maladies cardiovasculaires ;
- les cellules souches mésenchymateuses (CSM) avec leur potentialité de se différencier en certains types de tissus ;
- les cellules dendritiques dans l'immunothérapie des cancers ;
- les îlots de Langerhans dans le traitement du diabète ;
- les cellules allogéniques T et NK dans l'immunologie de transplantation et en cancérologie...

Les thérapies cellulaires ont désormais fait leur preuve pour traiter les maladies hématologiques. De grands espoirs existent quant à leur intérêt dans le traitement de pathologies telles que : les pathologies cardiovasculaires, ostéo-articulaires, le diabète, certains cancers, des maladies neurodégénératives... Aujourd'hui, la majorité des

Établissements régionaux de transfusion sanguine en collaboration avec des CHU ont fait le pari que la thérapie cellulaire et la médecine régénérative avec production de cellules et de tissus sont des voies d'avenir incontournables.

Trois établissements régionaux sont également impliqués dans l'enseignement relatif au domaine particulier des biothérapies (site de Besançon, de Nantes et de Créteil) avec des Master 2 professionnel ou de recherche.

L'EFS dispose de 17 établissements (avec celui de l'île de la Réunion) qui collectent, transforment et conservent par congélation des CSH.

L'innovation est un puissant moyen d'attirer, à l'EFS, des compétences hospitalo-universitaires ou scientifiques de haut niveau. Ils représentent une nouvelle génération de cadres à l'EFS qui estime que l'ingénierie cellulaire et tissulaire représente les nouveaux métiers de la transfusion.

## Conclusion

La transfusion sanguine française accompli en 15 ans une révolution complète de sa structure. L'Établissement français du sang est dix ans après sa création, une entreprise publique de près de 9000 personnes, intégrée, solidaire et marquée par la qualité et la sécurité sanitaire. Ses objectifs majeurs sont la satisfaction des besoins des patients et le respect du donneur bénévole. L'avenir transfusionnel est riche, tant par le développement des technologies actuelles, que par l'ouverture sur les biotechnologies.

## Références

- [1] Rapports d'activité de l'Établissement Français du Sang 2004, 2005, 2006.