



2015

RAPPORT D'ACTIVITÉ





Introduction

LE MOT DU PRÉSIDENT
—page 06—

LES TEMPS FORTS 2015
—page 08—

L'EFS EN QUELQUES MOTS
—page 12—

LES 15 ÉTABLISSEMENTS
RÉGIONAUX
—page 13—

L'EFS DANS LE SYSTÈME
SANITAIRE FRANÇAIS
—page 14—

L'EFS EN CHIFFRES
—page 15—

L'ORGANIGRAMME
—page 16—

LA GOUVERNANCE
—page 18—

LE CONSEIL D'ADMINISTRATION
—page 19—

Des équipes engagées

PRÉLÈVEMENTS, DONNEURS
DE SANG ET CESSIONS
—page 22—

LES PRODUITS SANGUINS:
SÉCURITÉ ET QUALITÉ
—page 30—

UN ÉTABLISSEMENT
DE SOINS
—page 38—

UN ACTEUR CLÉ
DE LA MÉDECINE DE DEMAIN
—page 46—

LA PRODUCTION
DE RÉACTIFS
—page 52—

DES TALENTS POUR
LA VIE: LES FEMMES
ET LES HOMMES DE L'EFS
—page 54—

LES RELATIONS
INTERNATIONALES
ET LA COOPÉRATION
—page 58—

Pour en savoir plus

LES COMPOSANTS DU SANG
ET LEURS USAGES
—page 64—

LES DONNÉES FINANCIÈRES
—page 66—

GLOSSAIRE
—page 69—

Introduction

LE MOT DU PRÉSIDENT
—page 06—

LES TEMPS FORTS 2015
—page 08—

L'EFS EN QUELQUES MOTS
—page 12—

LES 15 ÉTABLISSEMENTS
RÉGIONAUX
—page 13—

L'EFS DANS LE SYSTÈME
SANITAIRE FRANÇAIS
—page 14—

L'EFS EN CHIFFRES
—page 15—

L'ORGANIGRAMME
—page 16—

LA GOUVERNANCE
—page 18—

LE CONSEIL
D'ADMINISTRATION
—page 19—





« En 2015, l'EFS a montré la solidité de son organisation et sa rapidité de réaction »

LE MOT
DE FRANÇOIS TOUJAS,
PRÉSIDENT DE L'EFS

À plus d'un titre, l'année 2015 aura marqué l'histoire de l'Établissement français du sang. Comme elle aura aussi marqué l'histoire de notre pays, avec les attentats perpétrés en janvier et en novembre. Dans ces situations extrêmes, l'établissement a montré la solidité de son organisation, la rapidité de sa réaction, la profondeur de son intégration dans la chaîne de soins. Durant ces moments, jamais les équipes soignantes n'ont manqué de produits sanguins. Et à la suite de ces événements, nous avons réussi à accueillir au mieux l'afflux de donneurs dans nos collectes.

Toutes les équipes de l'EFS, au prélèvement, à la qualification biologique des dons, à la préparation et à la distribution, se sont fortement mobilisées et ont montré de manière exemplaire la force de notre service public. Mais au-delà de cette actualité tragique et exceptionnelle, l'année 2015 aura aussi été marquée par la signature avec nos tutelles de notre contrat d'objectifs et de performance (COP) et par l'adoption du projet d'établissement. Véritable feuille de route pour la période

2015-2018, le COP prévoit six grandes orientations stratégiques. Il va permettre à l'établissement de continuer à assurer sa mission de service public, dans un contexte budgétaire contraint, avec rigueur et efficacité. Afin que tous les collaborateurs s'emparent de ses objectifs, il a été mis en oeuvre, pour la première fois, un projet d'établissement qui présente les plans d'actions permettant de les atteindre.

En 2015, une décision très importante fera également date.

Marisol Touraine, ministre des Affaires sociales et de la Santé, a annoncé, début novembre, que les hommes ayant eu ou ayant des relations sexuelles avec des hommes pourraient, sous certaines conditions, donner leur sang. Ceux-ci n'étaient plus autorisés à le faire depuis 1984. Cette mesure, qui a nécessité une révision de l'arrêté sur les critères de sélection des donneurs de sang, est effective au 10 juillet 2016.

Il faut souligner aussi la décision, majeure pour notre établissement, de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), qui met fin à la procédure des retraits systématiques de lots de médicaments dérivés du sang en cas de suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique chez un donneur de sang. Cette politique de retrait de lots, que nos voisins ne pratiquaient pas, constituait un handicap certain pour la renommée du plasma français, mais également un risque économique pour l'ensemble de la filière.

Nous pouvons également nous féliciter d'avoir achevé un projet informatique majeur pour notre établissement puisque celui-ci dispose désormais d'un fichier unique sur les donneurs de sang en métropole. Cela renforce encore la sécurité transfusionnelle et fait assurément gagner l'EFS en modernité.

Enfin, depuis le mois d'avril 2015,

l'EFS expérimente au niveau national la conduite de l'entretien prédon par du personnel infirmier. Jusqu'à présent, seuls les médecins étaient autorisés à rencontrer



« Quels que soient les aléas, l'EFS assure le service public transfusionnel et délivre aux malades les produits sanguins dont ils ont besoin »

les candidats pour décider ou non de leur éligibilité au don. D'une durée de dix-huit mois, ce dispositif, dont nous souhaitons qu'il soit pérennisé à l'issue de l'expérimentation, permet aux infirmier(ère)s d'acquérir de nouvelles compétences et aux médecins de valoriser leur expertise médicale et managériale.

Depuis 15 ans qu'il existe, l'EFS a fait face à de nombreux événements...

Au fil des ans, ceux-ci façonnent son histoire et l'obligent à repenser sa stratégie et adapter son organisation et sa gouvernance. Mais quels que soient les aléas et les contretemps, cet établissement, que je suis fier de présider, continue d'assurer le service public transfusionnel et de délivrer aux malades les produits sanguins dont ils ont besoin, en garantissant constamment un très haut niveau de sécurité et de qualité.

Cette réussite est, bien évidemment, collective. Nous la devons aux 9800 collaborateurs de l'établissement, qui, chaque jour, font la preuve de leur engagement et de leur professionnalisme; aux associations de donneurs de sang et à leurs bénévoles; aux associations de malades; aux entreprises et à tous les partenaires qui, par leurs actions, œuvrent en faveur du don de sang. Je voudrais ainsi les remercier et réaffirmer, ici, que leur soutien nous est précieux.

De nombreux défis nous attendent en 2016, notamment l'autosuffisance nationale en produits sanguins. Nous devons aussi, de nouveau, poursuivre les efforts d'efficacité. Animé de ses valeurs essentielles que sont le service public, le respect, l'excellence et l'efficacité, l'EFS mettra tout en oeuvre pour continuer à remplir sa mission essentielle de santé publique.

Les temps forts 2015

Juillet 2015/ SIGNATURE DU COP ET DU PROJET D'ÉTABLISSEMENT

Le 10 juillet 2015, l'EFS a signé avec ses deux ministres de tutelle, Marisol Touraine, ministre des Affaires sociales et de la Santé, et Michel Sapin, ministre des Finances et des Comptes publics, le deuxième contrat d'objectifs et de performance (COP) de l'établissement, pour la période 2015-2018. Ce document stratégique fixe six grandes orientations à l'établissement : renforcer, au bénéfice des patients, les liens avec les opérateurs de santé ; s'adapter aux enjeux de l'autosuffisance de demain ; maintenir à un très haut niveau les exigences de sécurité sanitaire ; renforcer l'efficacité des activités associées ; poursuivre le recentrage de la recherche sur le cœur de métier ; progresser en matière d'efficacité et garantir les grands équilibres financiers de l'établissement. Ce COP est pour la première fois accompagné d'un projet d'établissement, dont l'objectif est de présenter à l'ensemble des collaborateurs de l'établissement le plan d'action permettant d'atteindre les objectifs stratégiques.



Novembre 2015/ ATTENTATS DU 13 NOVEMBRE

À la suite des attentats de Paris et de Saint-Denis, le niveau satisfaisant des réserves en produits sanguins a permis de faire face à la situation exceptionnelle. Dès le 14 novembre au matin, de nombreux candidats au don ont afflué dans les sites de l'EFS. Ainsi, ce jour-là, 9474 personnes ont proposé de donner leur sang, soit le double d'un samedi habituel. Cette importante mobilisation s'est poursuivie la semaine suivante. Afin de remercier les donneurs pour leur soutien et les équipes pour leur implication, l'EFS a alors déployé une campagne spécifique.

Février 2015/ RENCONTRE DES CADRES À MARSEILLE

Les 2 et 3 février 2015, 580 cadres de l'EFS se sont réunis au palais du Pharo, à Marseille, pour la 6^e édition de la Rencontre des cadres. Au programme : tables rondes, débats et séquence de questions/réponses afin d'évoquer les grands enjeux à venir pour l'EFS et, plus particulièrement, le COP et le projet d'établissement pour la période 2015-2018.



Novembre 2015/ RÉVISION DE L'ARRÊTÉ DE SÉLECTION DES DONNEURS DE SANG

Le 4 novembre 2015, Marisol Touraine, ministre des Affaires sociales et de la Santé, a annoncé que les hommes ayant eu ou ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes pourraient désormais, sous certaines conditions, donner leur sang. Cette décision est le fruit d'une large concertation avec l'ensemble des parties prenantes (associations de patients, de donneurs, de défense des droits homosexuels, de lutte contre le VIH, EFS, CTSA, INVS, ANSM, CCNE...) traduisant la volonté d'un processus de décision publique concertée s'inscrivant dans une dynamique de "démocratie sanitaire participative". Elle a conduit à la révision de l'arrêté de 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang. Un nouvel arrêté a été publié le 10 avril 2016 au *Journal officiel*. Sa mise en œuvre est effective depuis le 10 juillet 2016.

Décembre 2015/ REGROUPEMENT D'ÉTABLISSEMENTS RÉGIONAUX DE TRANSFUSION SANGUINE

L'EFS compte, depuis le 1^{er} janvier 2016, 15 établissements régionaux. En effet, l'EFS Rhône-Alpes-Auvergne – issu du regroupement de l'EFS Rhône-Alpes et de l'EFS Auvergne-Loire – et l'EFS Alsace-Lorraine-Champagne-Ardenne – issu du regroupement de l'EFS Alsace et de l'EFS Lorraine-Champagne et des départements de la Marne et des Ardennes – ont été officiellement créés. Les arrêtés ministériels fixant le schéma d'organisation de la transfusion sanguine (Sots) pour chacun de ces deux établissements ont été publiés au *Journal officiel* en novembre. En décembre, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé son agrément, valable dix ans, à ces deux nouveaux établissements, afin qu'ils exercent leurs activités transfusionnelles.

2015/ MISE EN PLACE DU SERVICE PUBLIC DE LA TRANSFUSION

À l'instar de nombreuses entreprises publiques, l'EFS a choisi de se doter d'un médiateur. Son rôle est de proposer aux parties prenantes de la transfusion sanguine un mode alternatif de résolution des conflits ou des différends. Dans un contexte de forte transformation, il est essentiel qu'un tiers neutre et impartial favorise le rétablissement de la communication et du lien social, par la prévention ou la recherche de règlement des litiges.



Juin 2015/ JOURNÉE MONDIALE DES DONNEURS DE SANG

La dixième édition organisée par l'EFS de la Journée mondiale des donneurs de sang a une fois encore affiché un bilan positif, grâce à la forte mobilisation de l'ensemble des équipes et au soutien des associations bénévoles. 69 505 dons de sang ont été réalisés au cours de la semaine du 8 au 14 juin, pendant laquelle 12 937 nouveaux candidats au don (soit 16,9 %) se sont présentés. L'événement a également fait l'objet d'une importante couverture médiatique, avec notamment plusieurs reportages au 20 heures de TF1, au 12/13 de France 3 et au 19.45 de M6.

Novembre 2015/ ACHÈVEMENT DU PROJET "U" EN MÉTROPOLE

Fin novembre, les deux derniers établissements régionaux (Aquitaine-Limousin et Lorraine-Champagne), qui utilisaient encore leur paramétrage régional pour la gestion informatique des donneurs de sang, ont réalisé leur "basculé" vers la base nationale. C'est ainsi que s'achève en métropole le projet "U" – pour unification – puisque les 12 établissements régionaux métropolitains utilisent désormais une base de données unique pour les donneurs de sang. Commencé il y a plus de cinq ans, ce projet informatique majeur permet à l'EFS de gagner encore en modernité et de renforcer la sécurité transfusionnelle.

Septembre 2015/ REGROUPEMENT DES BIOTHÈQUES

Le projet visant à regrouper les biothèques transfusionnelles s'est achevé en septembre 2015. Disposant auparavant d'une biothèque par établissement régional métropolitain (14), l'EFS a fait le choix de concentrer cette activité sur quatre sites: Lille, Montpellier, Bordeaux et Dijon. Dans ce cadre, le procédé de production et de conservation des échantillons a évolué. Auparavant, les paillettes de plasma étaient conservées dans de l'azote liquide pendant cinq ans. Désormais, des échantillons, dits aliquots, sont constitués sur les quatre plateformes grâce à des poolers automatisés qui, pour chaque don de sang réalisé, déposent un échantillon dans un microtube. Les échantillons sont ensuite conservés sous froid électrique à -30 °C dans un lieu de stockage centralisé, à Bordeaux. Le regroupement des biothèques transfusionnelles permet de réduire de moitié leur coût de fonctionnement tout en améliorant les conditions de travail des équipes.

2015/ INAUGURATION DE NOUVELLES PLATEFORMES DE PRODUCTION DE MTI

En 2015, l'EFS a ouvert à Saint-Ismier, à Toulouse et à Besançon ses plateformes autorisées à produire des médicaments de thérapie innovante (MTI), répondant ainsi aux meilleurs standards de qualité et sécurité. Ces médicaments de nouvelle génération, nés de l'innovation thérapeutique, s'appuient sur le savoir-faire de l'EFS en ingénierie tissulaire et cellulaire (cf. p. 48, encadré MTI).

Décembre 2015/ ARRÊT DU RETRAIT SYSTÉMATIQUE DES LOTS DE MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG EN CAS DE SUSPICION DE MCJS

Mi-décembre, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a annoncé qu'il était mis fin à la procédure de retrait systématique des lots de médicaments dérivés du sang (MDS) en cas de suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) sporadique chez des donneurs de sang dont le plasma aurait contribué aux lots concernés. En effet, plusieurs analyses ont conclu à l'absence de risque de transmission pour la forme sporadique de la maladie. L'ANSM a par ailleurs précisé que la procédure de retrait des lots de MDS restait valide en cas de suspicion de MCJ dans sa forme variante.

Avril 2015/ EXPÉRIMENTATION DE L'ENTRETIEN PRÉDON PAR DES INFIRMIER(ÈRE)S

Depuis avril 2015, six mois après la parution du décret, l'EFS expérimente dans ses établissements régionaux la conduite de l'entretien prédon par du personnel infirmier (EPDI), sous certaines conditions. Jusqu'à présent, la France faisait quasiment figure d'exception, étant encore l'un des rares pays européens où l'entretien prédon relevait de la compétence des seuls médecins. 106 infirmier(ère)s ont été formé(e)s afin qu'ils puissent participer à cette expérimentation nationale. À la suite de cette formation théorique et pratique, ils ont été habilités à la réalisation de l'entretien prédon. Ce dispositif expérimental, d'une durée de dix-huit mois, a vocation à être pérennisé. Avec l'EPDI, l'EFS souhaite permettre à son personnel infirmier de développer de nouvelles compétences et aux médecins de valoriser leur expertise médicale et managériale, tout en maintenant un très haut niveau de sécurité transfusionnelle. Entre avril et décembre 2015, 112 000 entretiens prédon ont été réalisés par des infirmier(ère)s diplômé(e)s d'État.



L'EFS en quelques mots

Créé le 1^{er} janvier 2000 par la loi du 1^{er} juillet 1998 et placé sous la tutelle du ministère en charge de la Santé, l'Établissement français du sang est l'opérateur civil unique de la transfusion sanguine en France.
À ce titre, il a pour mission d'assurer l'autosuffisance de la France en produits sanguins labiles, avec un objectif permanent de qualité et de sécurité.

Un acteur majeur de santé publique

Composé depuis le 1^{er} janvier 2016 de 15 établissements régionaux (contre 17 auparavant), l'EFS gère les activités de collecte, de préparation, de qualification et de distribution des produits sanguins labiles (PSL) et alimente plus de 1500 établissements de santé (hôpitaux et cliniques) partout en France. Il est présent sur l'ensemble du territoire (dont les départements d'outre-mer) avec 132 sites de prélèvement et 40 000 collectes mobiles organisées chaque année. Son activité principale concerne le don de sang, le don de plasma et le don de plaquettes. Grâce à la générosité des donateurs de sang, au professionnalisme de son personnel et à l'implication d'un vaste réseau de bénévoles, il répond chaque année aux besoins d'un million de malades. L'établissement assure également l'approvisionnement en plasma du Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB), en vue de la fabrication de médicaments dérivés du sang.

Le premier LBM de France

L'EFS est aussi le plus important laboratoire de biologie médicale (LBM) de France. Il a réalisé 520 millions de B en 2015 et dispose d'une expertise reconnue en immuno-hématologie receveurs et en immuno-génétique, c'est-à-dire qu'il vérifie la compatibilité entre les caractéristiques du receveur et celles des produits qui lui sont destinés.

Une qualité et une sécurité optimales

La qualité et la sécurité sont des exigences qui président à toutes les actions de l'EFS. L'établissement a investi dans les activités de veille, de vigilance et de questionnement médical. Il est aussi un acteur clé du réseau de soins de proximité. Avec ses 89 centres de santé, répartis dans 13 établissements régionaux (cf. p. 13), il pratique des actes de médecine comme les échanges cellulaires et plasmatiques, les saignées, ou encore les prélèvements de cellules souches.

L'EFS à la pointe des thérapies innovantes...

Au-delà de son cœur de métier, l'EFS mène des activités thérapeutiques et des activités de recherche dans des domaines innovants comme la thérapie cellulaire et tissulaire. Aujourd'hui, il dispose de deux banques de sang placentaire et de 18 plateformes de préparation de produits cellulaires et/ou tissulaires.

... et de la recherche

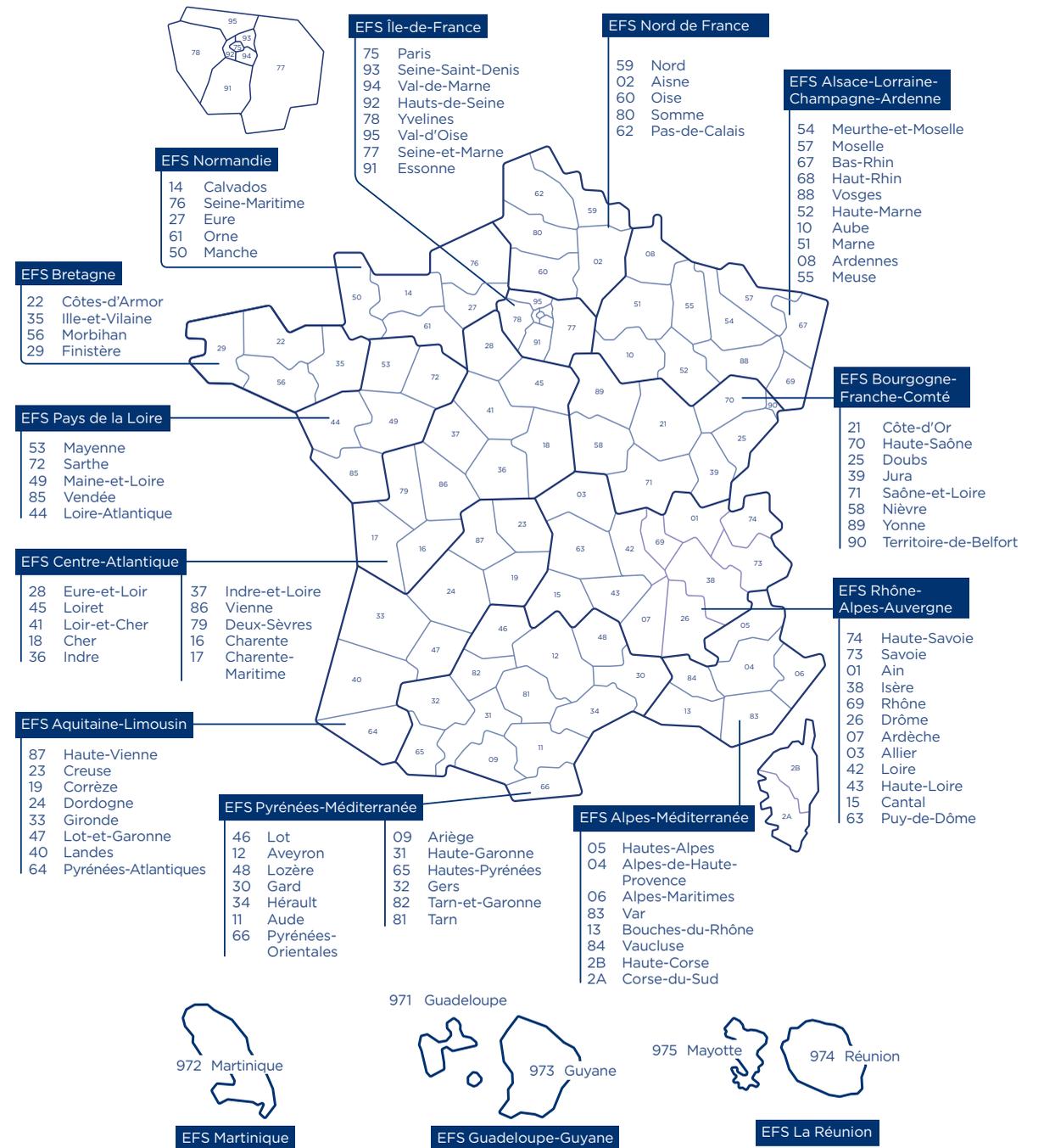
Les activités de recherche ont également une place importante à l'EFS. Au sein de 19 équipes présentes dans 10 établissements régionaux, elles impliquent 155 équivalents temps plein (ETP), chercheurs, ingénieurs, techniciens, en lien avec des universités, l'Inserm et le CNRS. Cette recherche contribue à l'évolution de la transfusion

dans les années à venir, tant sur le plan des procédés d'obtention des produits que de la sécurité et de la qualité transfusionnelles. L'EFS protège et valorise directement une partie du fruit de ses recherches.

L'autosuffisance, une mission essentielle

Fidèle aux principes fondateurs de la transfusion sanguine en France - l'anonymat, le bénévolat, le volontariat et la gratuité -, l'EFS développe ses activités et assure à la France, depuis quinze ans, une autosuffisance sans faille en matière de produits sanguins.

Les 15 établissements régionaux



L'EFS dans le système sanitaire français

L'EFS en chiffres



Institution
Opérateur civil unique
de la transfusion sanguine

15 établissements de transfusion sanguine (dont 3 dans les départements d'outre-mer)

132 sites de prélèvement

40 000 collectes mobiles

4 étapes pour le parcours de la poche de sang : prélèvement, préparation, qualification, distribution

1 500 hôpitaux et cliniques approvisionnés en produits sanguins

1 million de malades soignés

Ressources humaines
9 833 collaborateurs

73 % de femmes

13 ans d'ancienneté moyenne

44 ans d'âge moyen

Plus d'un salarié sur deux a bénéficié d'une **formation** au cours de l'année.

Prélèvements
2 980 327 prélèvements, dont **399 743** par aphérèse

Donneurs de sang
1 852 422 candidats au don

1 645 325 donneurs

324 330 nouveaux donneurs

Donneurs volontaires de moelle osseuse (DVMO)
18 848 nouveaux donneurs inscrits

Part de l'EFS dans le recrutement :
17 400 (92,6 %)

Activité de biologie
520 millions de B

Associations bénévoles
2 850 associations

750 000 adhérents à la Fédération française pour le don de sang bénévole (FFDSB)

Sang placentaire
715 unités de sang placentaire (USP) inscrites par l'EFS au Registre France greffe de moelle (RFGM), soit 79 % du total d'unités inscrites

2 banques (Bordeaux et Besançon)

Activités de soins
89 centres de santé

Recherche
19 équipes

155 équivalents temps plein (ETP), chercheurs, ingénieurs, techniciens

21,7 millions d'euros de budget, dont **14,9 millions d'euros** financés directement par l'EFS

Données économiques
Résultat net :
2,8 millions d'euros

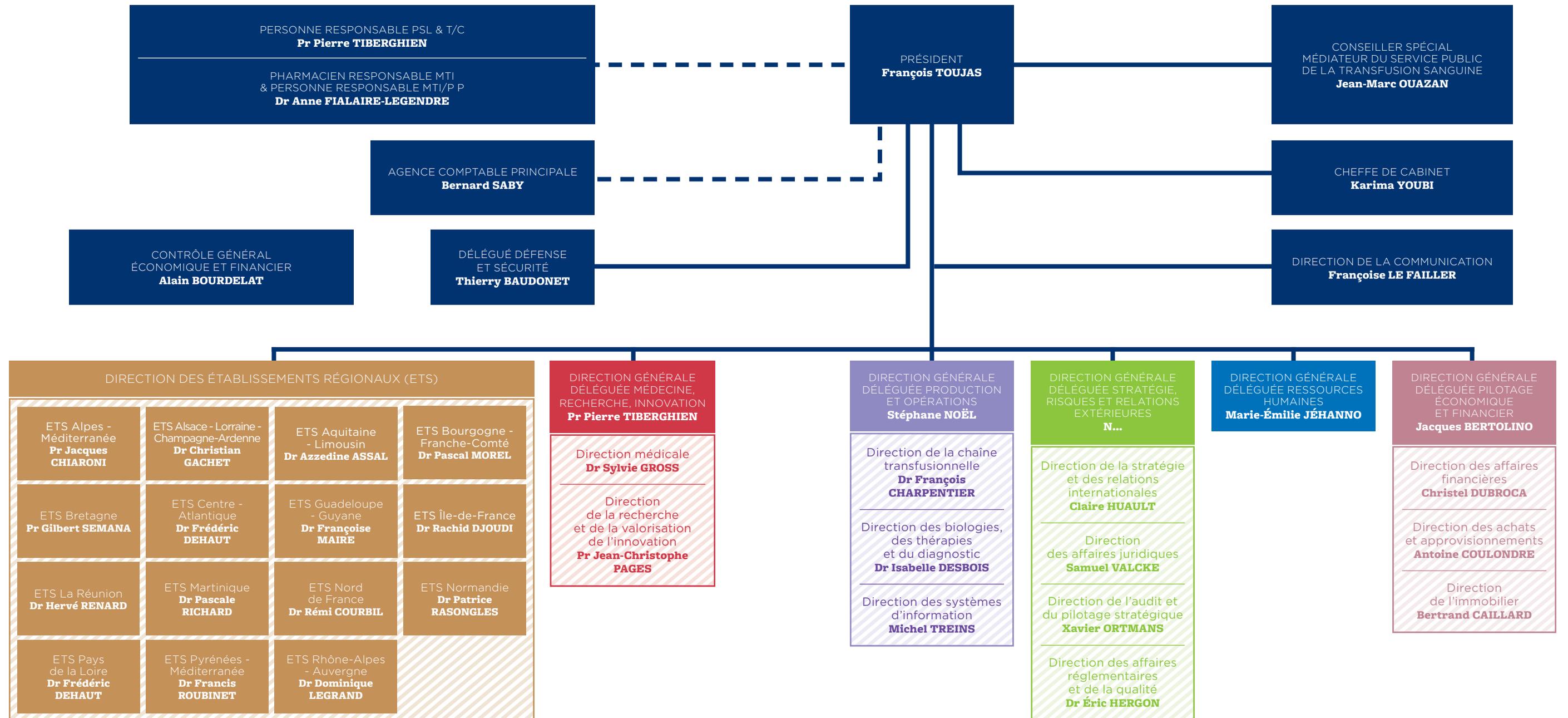
Chiffre d'affaires :
871,7 millions d'euros

Investissements :
31,9 millions d'euros

Charges d'exploitation
948,2 millions d'euros

L'organigramme au 1^{er} mai 2016

— Lien hiérarchique
- - - Lien fonctionnel



La gouvernance

Le conseil d'administration (CA)

Le rôle du CA, défini par le code de la Santé publique, est de fixer les orientations générales de la politique de l'établissement et de délibérer sur les actes majeurs de leur mise en œuvre.

Le comité exécutif (comex)

Le comex est l'instance de direction de l'EFS chargée de piloter ses activités et de prendre les décisions stratégiques de l'établissement. Afin de consolider la capacité d'arbitrage et de décision de la gouvernance et qu'elle soit au plus près des réalités du terrain, le président, François Toujas, a procédé en 2015 à une nouvelle nomination au sein du comex. Le docteur Azzedine Assal, directeur de l'EFS Aquitaine-Limousin, a ainsi représenté les établissements régionaux au sein de cette instance qui compte, par ailleurs, le président, les cinq directeurs généraux délégués et la cheffe de cabinet. Le comex se réunit deux fois par mois.

Le comité des directeurs (CDD)

Sous l'autorité du président, le CDD se compose des directeurs généraux délégués, des directeurs du siège et des directeurs des établissements régionaux. Le CDD contribue à l'élaboration des orientations et des décisions stratégiques, ainsi qu'à leurs évaluations et corrections éventuelles.

Le comité des directeurs du siège

Le comité des directeurs du siège (CDS) comprend le président, les cinq directeurs généraux délégués, la cheffe de cabinet, les directeurs du siège, l'agent comptable principal, la pharmacienne responsable, le conseiller aux affaires internationales, le médiateur du service public de la transfusion, le responsable MOA LMT (assistance à maîtrise d'ouvrage pour le logiciel médicoteknique)

et le directeur des ressources humaines du siège. Le CDS est une instance de partage d'information et d'échanges. Il instruit aussi des dossiers sur des thématiques données.

Le comité d'audit

Le comité d'audit est composé de cinq administrateurs (Direction du budget, Direction générale de la santé – DGS –, Direction de la Sécurité sociale – DSS –, Conservatoire national des arts et métiers – Cnam – et secrétariat général des ministères sociaux). Le représentant du Contrôle général économique et financier (CGEFI) participe également à ses réunions. Parallèlement, l'agent comptable, des directeurs de l'EFS et les commissaires aux comptes y sont conviés en fonction des thèmes abordés. Le rôle du comité d'audit est d'éclairer le CA sur les sujets relatifs à l'information comptable et financière, au suivi de l'efficacité des systèmes de gestion des risques, à l'examen et au suivi des programmes d'audit interne et externe. Il s'est réuni 5 fois en 2015.

Le conseil scientifique

Cette instance est composée de membres et d'un président nommés par la ministre en charge de la Santé, conformément à l'article R1222-10 du code de la Santé publique. Le conseil scientifique est chargé de donner des avis sur les questions médicales, scientifiques et techniques, et participe à la définition de la politique de recherche en transfusion sanguine et à l'évaluation des programmes de recherche conduits par l'établissement. Il se réunit trois fois par an.

Le comité d'éthique et de déontologie

Depuis janvier 2014, l'EFS dispose d'un comité d'éthique et de déontologie, dont le rôle est d'assister le président, la personne responsable et le conseil d'ad-

ministration sur les questions éthiques et déontologiques relatives aux activités de l'établissement. Neuf membres, extérieurs à l'EFS, y sont nommés pour trois ans.

Quinze établissements de transfusion sanguine

Directement rattachés au président de l'EFS, les directeurs des 15 établissements régionaux sont chargés de gérer, sur leur territoire, les activités de médecine transfusionnelle (collecte, préparation, qualification, distribution) ainsi que, selon les régions, les centres de santé, les laboratoires de biologie médicale, mais aussi les activités d'ingénierie cellulaire et tissulaire auxquelles peut être associée une activité de recherche. Chaque établissement est composé d'une direction, d'un plateau technique de préparation et de sites où sont assurés, notamment, le prélèvement de produits sanguins, l'immuno-hématologie, ainsi que la distribution et la livraison aux établissements de santé (hôpitaux et cliniques).

Des réseaux "métier"

Ces réseaux couvrent différents champs de compétences : prélèvement, hémovigilance, système d'information, communication, ressources humaines, etc. De cette manière, l'EFS favorise les collaborations, les échanges et le dialogue nécessaires à la mutualisation des expériences et à l'harmonisation des pratiques.

Des instances représentatives du personnel

Elles constituent le cadre légal de consultation et d'information concernant les questions d'organisation et de conditions de travail. Au niveau national, l'instance est le comité central d'entreprise (CCE). Au niveau régional, on distingue les comités d'établissement (CE), les délégués du personnel (DP) et les comités d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail (CHSCT).

Le conseil d'administration

Composition au 31 décembre 2015

Présidé par François Toujas, le président de l'EFS, le conseil d'administration de l'établissement est notamment composé de représentants de l'État, de représentants d'organismes de santé et de représentants d'associations de donneurs et de patients et de représentants du personnel de l'établissement.

Président

François Toujas

Onze représentants de l'État

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ (DGS)

Membre de droit

Benoît Vallet

Représentants

Catherine Choma et Raphaël Capian

DIRECTION GÉNÉRALE DE L'OFFRE DE SOINS (DGOS)

Membre de droit

Jean Debeaupuis

Représentant

Christian Thuillez

SECRETARIAT GÉNÉRAL DES MINISTÈRES CHARGÉS DES AFFAIRES SOCIALES

Membre de droit

Pierre Ricordeau

Représentante

Agnès Quiot

DIRECTION DE LA SÉCURITÉ SOCIALE (DSS)

Membre de droit

Thomas Fatome

Représentants

Damien Vergé et Édouard Hatton

DIRECTION CENTRALE DU SERVICE DE SANTÉ DES ARMÉES

Membre de droit

Jean Debonne

Représentante

Anne Sailliol

DIRECTION DU BUDGET (DB)

Membre de droit

Denis Morin

Représentants

Claire Vincenti et Timothée Mantz

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA CONCURRENCE, DE LA CONSOMMATION ET DE LA RÉPRESSION DES FRAUDES (DGCCRF)

Membre de droit

Nathalie Homobono

Représentante

Catherine Argoyti

DIRECTION GÉNÉRALE DES ENTREPRISES

Membre de droit

Pascal Faure

Représentant

Alain-Yves Brégent

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION (DGRI)

Membre de droit

Roger Genet

Représentante

Brigitte Bouchard

DIRECTION GÉNÉRALE POUR L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET L'INSERTION PROFESSIONNELLE (DGESIP)

Membre de droit

Simone Bonnafous

Représentant

Richard Audebrand

DÉLÉGATION GÉNÉRALE DES OUTRE-MER

Membre de droit

Alain Rousseau

Représentants

Hervé Creusvaux et Thérèse Clément

Six représentants des organismes et des associations

ASSURANCE MALADIE (CNAMTS)

Jean-Claude Fichet et Élisabeth Lemaure

FÉDÉRATION HOSPITALIÈRE DE FRANCE (FHF)

Pr Jean-Luc Wautier

REPRÉSENTANT DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS – ASSOCIATION FRANÇAISE DES HÉMOPHILES

Thomas Sannié

REPRÉSENTANT DES ASSOCIATIONS DE DONNEURS DE SANG

Roger Praile et Bernard Dalion

Représentant des organismes d'hospitalisation privée

Emmanuel Daydou

Deux représentants des personnels de l'EFS

Élodie Thibaudeau (suppléant : Frédéric Didelot) Serge Dominique (suppléant : Daniel Bloom)

Deux personnalités qualifiées

Pr Sylvie Castaigne Pr Yves Ozier

Personnalités à voix consultative MISSION DU SERVICE DU CONTRÔLE GÉNÉRAL ÉCONOMIQUE ET FINANCIER "COUVERTURE DES RISQUES SOCIAUX, COHÉSION SOCIALE ET SÉCURITÉ SANITAIRE"

Alain Bourdelat AGENT COMPTABLE PRINCIPAL DE L'EFS Bernard Saby

Deux commissaires aux comptes invités

CABINET ERNST & YOUNG Dominique Pageaud CABINET PRICE WATERHOUSE COOPERS Florence Pestie



Des équipes engagées

PRÉLÈVEMENTS, DONNEURS
DE SANG ET CESSIONS

— page 22 —

LES PRODUITS SANGUINS:
SÉCURITÉ ET QUALITÉ

— page 30 —

UN ÉTABLISSEMENT
DE SOINS

— page 38 —

UN ACTEUR CLÉ
DE LA MÉDECINE DE DEMAIN

— page 46 —

LA PRODUCTION
DE RÉACTIFS

— page 52 —

DES TALENTS POUR
LA VIE: LES FEMMES
ET LES HOMMES DE L'EFS

— page 54 —

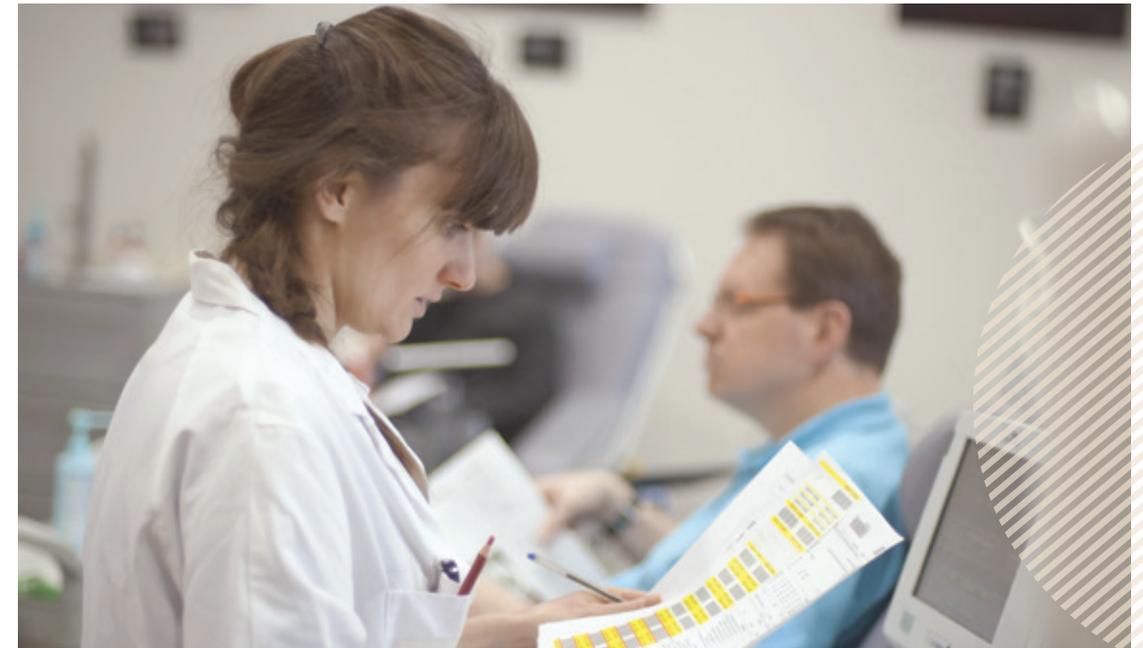
LES RELATIONS
INTERNATIONALES
ET LA COOPÉRATION

— page 58 —

Prélèvements, donneurs de sang et cessions

En 2015, l'autosuffisance en produits sanguins a été une nouvelle fois atteinte dans des conditions d'efficacité et de sécurité optimales.

Dans un contexte budgétaire contraint, le nombre de prélèvements est en hausse de 4,7 %, celui des donneurs de 3 %, avec un taux de nouveaux donneurs qui s'élève à 19,7 %. Les cessions de produits sanguins labiles enregistrent une baisse de 1,2 %.



Une hausse sensible des prélèvements

L'année 2015 confirme le redressement amorcé en 2014 après la baisse de 2013, année où les prélèvements avaient reculé de 270 944. Le nombre de donneurs s'établit à 1 645 325 (+ 3 % par rapport à 2014), répartis en 1 320 995 donneurs connus et 324 330 nouveaux donneurs, pour un nombre total de prélèvements de 2 980 327, soit 134 705 prélèvements de plus qu'en 2014 (+ 4,7 %).

La hausse des prélèvements et du nombre de donneurs relève de deux facteurs principaux :

- L'afflux de donneurs dans les semaines ayant suivi les attentats du 13 novembre à Paris et à Saint-Denis. Ce mouvement de solidarité a engendré environ

40 000 prélèvements de sang total supplémentaires. L'augmentation du stock de concentrés de globules rouges (CGR) a perduré jusqu'à début janvier 2016. Une gestion rigoureuse, reposant sur une mutualisation intra et interrégionale des produits sanguins en fonction de leur date de prélèvement, a permis de maîtriser le risque de péremption, celle-ci étant restée au même niveau habituellement bas.

- L'augmentation de l'activité d'aphèreses plasmatiques (+ 65,1 %) pour répondre à la demande du Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB), qui produit les médicaments dérivés du sang.

	2015
Donneurs	1 645 325
Nouveaux donneurs	324 330
Donneurs connus	1 320 995
Prélèvements	2 980 327

Les prélèvements de sang total

Les prélèvements de sang total s'élèvent à 2 580 584 actes en 2015, en augmentation de 1,3 % par rapport à 2014 (+ 33 437 actes).

	2015	2014	Évolution 2015/2014
Sang total	2 580 584	2 547 147	+1,3 %
Plasma	278 750	168 820	+65,1 %
Plaquettes*	121 118	129 657	-6,6 %
TOTAL	2 980 452	2 845 624	4,7 %

* Issues d'aphérèses simples et combinées.

Si les prélèvements de sang total augmentent légèrement en 2015 par rapport à 2014, leur part dans les prélèvements diminue au profit du plasma (+ 65,5 %). Cette part était de 81,6 % en 2014, avec 2 547 147 prélèvements. En 2015, elle est de 75,5 % (2 580 584 prélèvements).

Les prélèvements par aphérèse

Les prélèvements par aphérèse sont en hausse de 33,9 % (+ 101 268 actes) par rapport à 2014. Ils connaissent une évolution contrastée d'un type de prélèvement à l'autre :

- Les prélèvements par aphérèse simples augmentent de 63,2 % (+ 109 970 actes) par rapport à 2014. Les prélèvements par aphérèse plasmatiques augmentent de 65,1 % en lien avec l'augmentation de la demande du LFB; ceux de plaquettes d'aphérèse (- 1,9 %) diminuent, en réponse à une stratégie de valorisation des plaquettes issues de sang total.
- Les prélèvements par aphérèse combinées diminuent de 7 % (soit - 8 702 actes) par rapport à 2014.

Candidatures et contre-indications

Le nombre de candidatures évolue dans les mêmes proportions que le nombre de prélèvements, avec légèrement plus de candidats et candidatures ajournés. Le taux de candidatures contre-indiquées (273 137) augmente ainsi de 0,3 %, passant de 8,1 % en 2014 à 8,4 % en 2015. Celui des candi-

dates contre-indiqués (262 754) passe de 13,6 % à 14,2 %, soit une augmentation de 0,6 % en un an.

Cette tendance, à confirmer, est en partie liée au renforcement de mesures de sécurité sanitaires prises notamment pour répondre à des situations épidémiologiques comme celle liée au virus West Nile, qui a touché le Sud-Est de la France au troisième trimestre 2015.

	2015	2014	%
CANDIDATURES	3 253 101	3 085 899	+ 5 %
Candidatures contre-indiquées	273 137	250 294	
Taux de candidatures contre-indiquées	8,4 %	8,1 %	
CANDIDATS	1 852 422	1 779 580	+ 4 %
Candidats contre-indiqués	262 754	241 307	
Taux de candidats contre-indiqués	14,2 %	13,6 %	

(en actes)	2015	2014	Écarts 2015/2014	
			Quantité	%
Total prélèvements initialisés	2 980 452	2 845 622	+ 134 705	+ 4,7 %
Prélèvements de sang total homologues et autologues	2 580 584	2 547 147	+ 33 437	+ 1,3 %
Prélèvements de sang total homologues	2 580 456	2 546 858	+ 33 598	+ 1,3 %
Prélèvements de sang total autologues	128	289	- 161	- 55,7 %
Prélèvements par aphérèse	399 743	298 475	+ 101 268	+ 33,9 %
Aphérèses simples	283 904	173 934	+ 109 970	+ 63,2 %
Aphérèses plasma	278 750	168 819	+ 109 931	+ 65,1 %
Aphérèses plaquettes	4 922	5 016	- 94	- 1,9 %
Granulocytes	232	99	+ 133	+ 134,3 %
Aphérèses combinées	115 839	124 541	- 8 702	- 7 %
CPA/Plasma	110 773	114 258	- 3 485	- 3,1 %
CPA/CGR	397	713	- 316	- 44,3 %
CGR/CPA/Plasma	4 669	9 570	- 4 901	- 51,2 %

Modalités et lieux de dons

En 2015, la collecte se répartit entre sites fixes et dispositifs mobiles à proportion de 30 %/70 % (900 083 prélèvements pour les premiers contre 2 080 244 pour les seconds).

	Sites fixes	Collectes mobiles
Sang total	509 717	2 070 739
Plasma	269 248	9 502
Plaquettes	121 118	-
TOTAL	900 083	2 080 241

En 2015, les 132 sites fixes de prélèvement ont recueilli 19,75 % des dons de sang total, un progrès par rapport à 2014 et 2013 (18,6 %), en réponse à l'objectif de développement des dons en milieu urbain.

Ces sites ont par ailleurs réalisé 96,6 % des prélèvements de plasma (269 248 prélèvements) et la totalité des prélèvements de plaquettes (121 118).

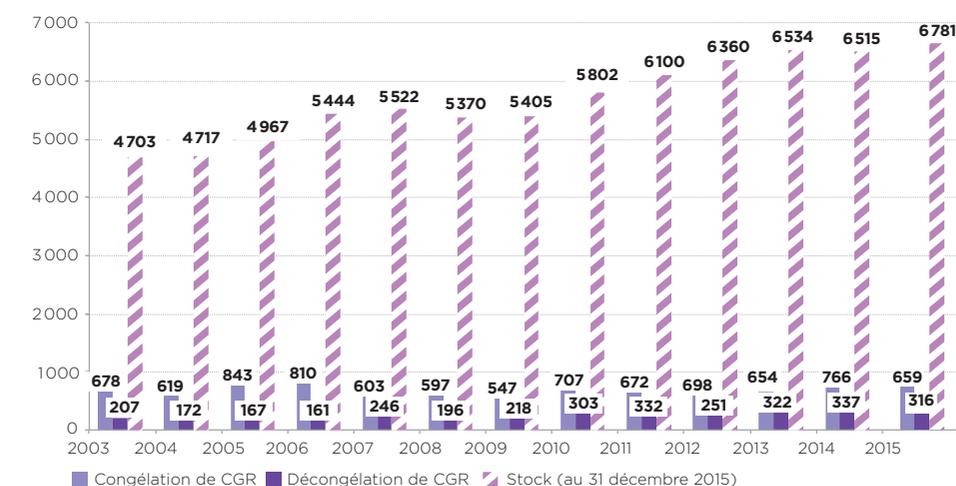
La banque nationale de sang de phénotype rare (BNSPR)

Un groupe sanguin ou phénotype érythrocytaire rare est défini par une fréquence inférieure à 4/1 000 dans la population de référence. Chez un individu, la présence d'un groupe sanguin rare peut entraîner des situations d'incompatibilité et d'impasse transfusionnelles en cas d'immunisation. Pour prévenir et traiter cette situation, et pouvoir transfuser en toute sécurité ces patients, il est indispensable de disposer d'un stock de concentrés de globules rouges (CGR) de phénotype d'intérêt congelé. À ce jour, 6 781 CGR, répartis dans

une vingtaine de congélateurs à -80 °C, sont cryoconservés. Les spécificités représentées concernent pour près de 30 % des sangs rares spécifiques des populations d'origine africaine ou antillaise. Ces CGR sont essentiellement transfusés à des patients drépanocytaires. En 2015, la BNSPR s'est enrichie de 659 CGR. Il est intéressant de noter que 252 CGR proviennent de donneurs d'origine afro-antillaise, avec une participation très majoritaire des donneurs d'Île-de-France (122 CGR). L'activité de délivrance

et de distribution, associée à la BNSPR, est de 316 CGR en 2015. Sur l'ensemble des déconglations, 124 CGR avaient les caractéristiques spécifiques des donneurs d'origine afro-antillaise pour la transfusion de patients drépanocytaires, et 77 étaient destinés aux patients drépanocytaires d'Île-de-France. L'activité de la BNSPR a fortement augmenté ces dix dernières années, tant sur un plan qualitatif que quantitatif. Et ce, en raison d'une demande plus importante de CGR de phénotypes rares pour les patients drépanocytaires.

ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ DE LA BNSPR





Qui sont les donneurs de sang en 2015 ?

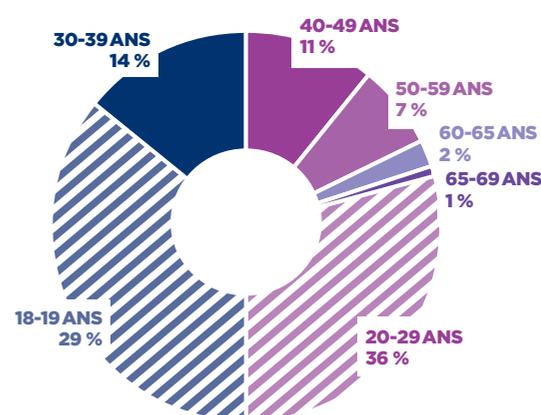
En 2015, les femmes ont été plus nombreuses que les hommes à donner leur sang : 851145 contre 794180. Elles représentent 51,7 % de l'effectif des donneurs et 55 % si l'on considère la seule catégorie des nouveaux donneurs.

Les hommes, qui représentaient 49,1 % des donneurs en 2013 et 2014 sont moins nombreux en 2015 (48,3%). Cette tendance à la baisse nécessitera, dans les années à venir, de nouveaux efforts en faveur d'une masculinisation du don. Hommes et femmes confondus, 49,5 % des dons sont effectués avant 40 ans en 2015, 50,5 % après 40 ans. Les femmes sont plus nombreuses (53,8 %) à donner avant 40 ans, tandis que les hommes sont plus nombreux (55,1 %) à le faire après 40 ans. C'est sur la tranche d'âge des 20-29 ans qu'est réalisé le plus grand nombre de prélèvements (25,8 %), suivie de la tranche des 40-49 ans (20,1 %).

Le nombre des nouveaux donneurs en légère baisse*

Le nombre des primo-donneurs est en léger recul par rapport à 2014. Ils sont 324 330 en 2015 (contre 334 967 en 2014), soit 19,7 % du total des donneurs. Leur proportion était de 20,9 % en 2014. C'est la tranche des 20-29 ans qui apporte la plus forte contribution à l'activité de prélèvement (36,5 %). Et les

RÉPARTITION DES NOUVEAUX DONNEURS PAR TRANCHE D'ÂGE



femmes représentent 55 % (181 095) de l'effectif total des nouveaux donneurs.

Les donneurs connus plus nombreux
Le nombre des donneurs connus, c'est-à-dire ceux ayant déjà donné, est, lui, en hausse (1 320 995 en 2015 contre 1 267 236 en 2014), ce qui traduit une meilleure fidélisation des donneurs.

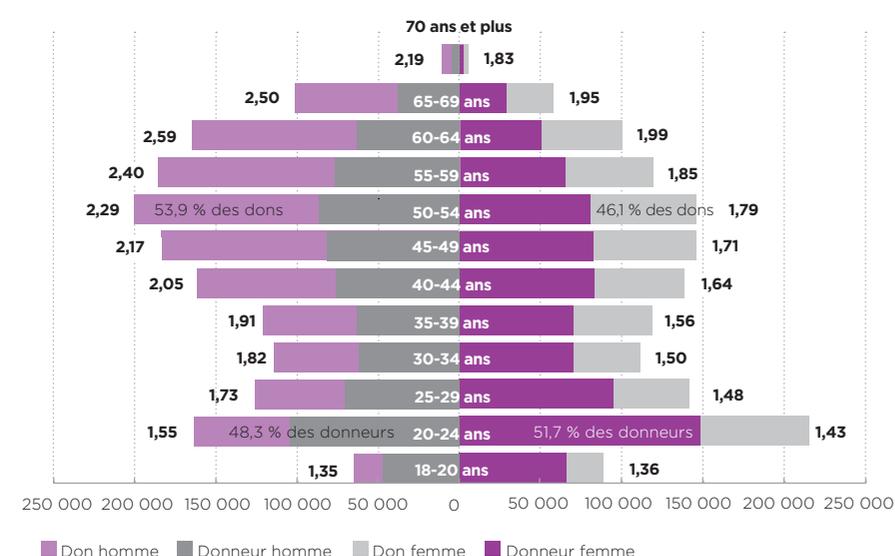
Davantage de dons par donneur

Après deux années de baisse consécutives, le nombre moyen de dons par donneur renoue avec la croissance en 2015, atteignant 1,81 contre 1,78 en 2014. Alors que les hommes sont moins

nombreux à donner (48 %), ce sont eux qui totalisent le plus grand nombre de dons. En 2015, les prélèvements effectués sur les hommes représentent 53,9 % du total des prélèvements, en léger repli toutefois par rapport à 2014 (55 %). Pour garantir l'autosuffisance, l'EFS continue de compter sur les donneurs masculins.

* Avant 2015, un donneur était considéré, statistiquement, comme primo-donneur lorsqu'il donnait pour la première fois dans une région, même s'il avait déjà donné ailleurs auparavant. Depuis 2015 et l'unification de la base de données en métropole, seuls les premiers dons de vie sont considérés comme tels. Ce changement de définition explique une partie de la baisse du taux de nouveaux donneurs en 2015 qui n'est, en réalité, que de 0,11 % par rapport à 2014 et de 0,39 % depuis 2013.

PYRAMIDE DES ÂGES DES DONNEURS ET DES DONNS EN 2015



La pyramide des âges des donneurs et des dons révèle, tous donneurs confondus, que le don moyen annuel augmente régulièrement avec l'âge des donneurs. Il atteint son niveau le plus élevé chez les personnes de 60-65 ans, avec un nombre de dons par donneur qui atteint 2,59 chez les hommes et 1,99 chez les femmes. Autrement dit, plus ils avancent en âge, plus les donneurs - surtout les hommes - fréquentent les collectes (entre 2,05 et 2,19 dons par an chez les hommes de 40 à 70 ans; entre 1,64 et 1,83 chez les femmes de cette même tranche d'âge). On observe en 2015 une baisse des cessions de PSL par rapport à 2014 (-1,2 %).

Mobilisés pour le don de moelle osseuse

En 2015, l'EFS a poursuivi sa stratégie visant à sensibiliser au don de moelle osseuse les donneurs de sang, population parmi laquelle une grande partie des donneurs volontaires de moelle osseuse (DVMO) est recrutée. Cela a permis d'inscrire 17 400 nouveaux DVMO (soit 92,6 % du total des inscrits) sur le Registre France greffe de moelle, participant ainsi à l'atteinte du Plan greffe 2010-2015 de l'Agence de la biomédecine (ABM), dont l'objectif était d'atteindre 240 000 donneurs inscrits en 2015. En 2016, l'EFS s'est fixé comme objectif de recruter 18 000 nouveaux donneurs de moelle osseuse.



ÉVOLUTION DU NOMBRE DE DONNS PAR DONNEUR DEPUIS 2005

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Nombre de prélèvements	2 571 992	2 617 452	2 774 567	2 858 151	3 053 010	3 044 924	3 190 226	3 104 295	2 833 351	2 845 622	2 980 327
Nombre de donneurs	1 506 082	1 527 209	1 617 478	1 649 172	1 689 495	1 643 947	1 725 495	1 708 541	1 625 735	1 602 203	1 645 325
Nombre moyen de dons par donneur	1,67	1,69	1,72	1,73	1,81	1,85	1,85	1,82	1,74	1,78	1,81

LE DON VOLONTAIRE DE MOELLE OSSEUSE

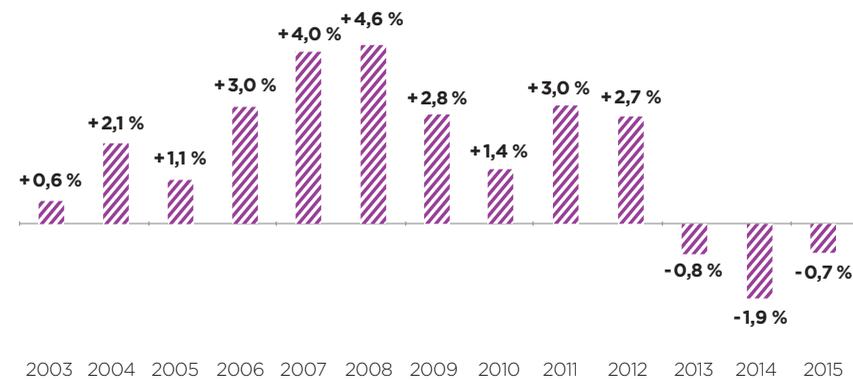
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Total des inscrits	13 824	18 041	16 207	14 587	15 391	20 368	19 423	18 848
Part de l'EFS dans le recrutement	12 583 (92,6 %)	16 156 (89 %)	14 477 (89 %)	13 191 (90 %)	13 666 (89 %)	17 681 (87 %)	17 355 (89 %)	17 400 (92 %)
Part de l'EFS dans le typage HLA	10 560 (76 %)	13 584 (75 %)	11 952 (73 %)	11 006 (75 %)	11 361 (74 %)	15 912 (78 %)	14 429 (74 %)	14 060 (75 %)

Les cessions de produits sanguins labiles (PSL)

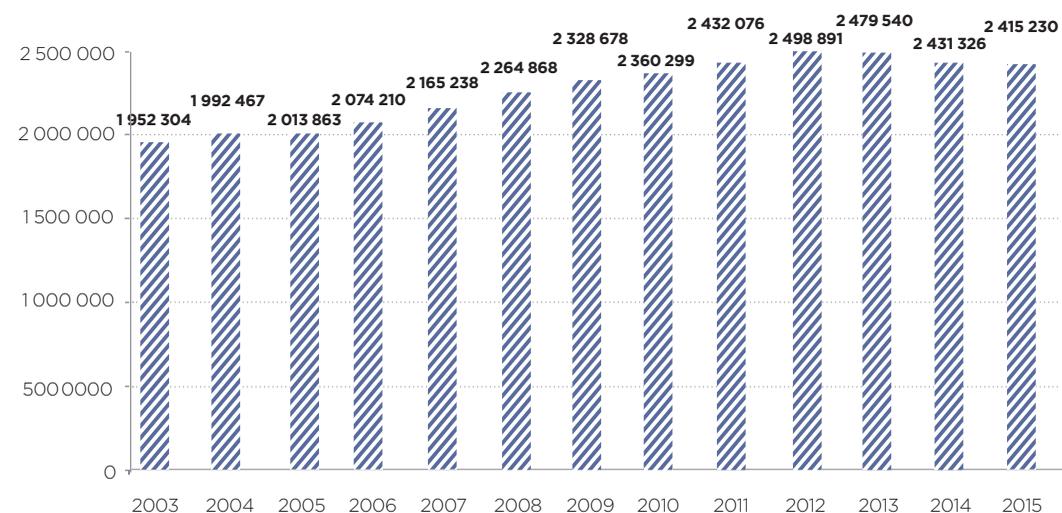
Les cessions de concentrés de globules rouges (CGR)

Pour la troisième année consécutive, les cessions de CGR sont en baisse en 2015 par rapport à 2014 (-0,7 %, soit - 16 096 CGR).

ÉVOLUTION DES CESSIONS DE CGR DEPUIS 2003 EN %



ÉVOLUTION DES CESSIONS DE CGR DEPUIS 2003 EN NOMBRE



Les cessions de plaquettes

Les cessions de plaquettes sont en légère augmentation (+ 0,5 %) par rapport à 2014.

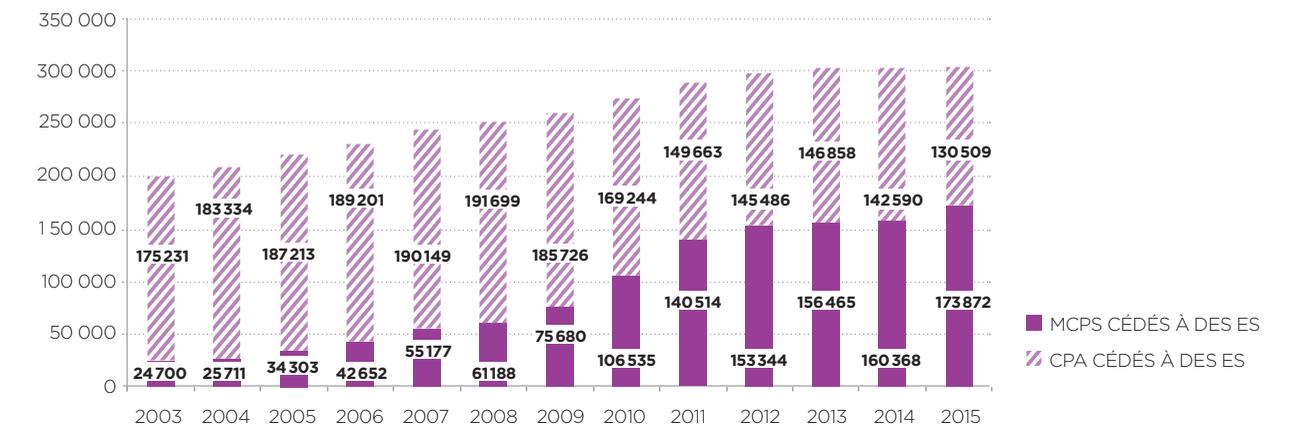
Les mélanges de concentrés de plaquettes standards (MCPS), issus de prélèvements de sang total, augmentent de 8,4 % par rapport à 2014, et les concentrés de plaquettes d'aphérèses (CPA) diminuent de 8,5 %. La part des MCPS dans les cessions de plaquettes s'établit à 57,1 % contre 52,9 % en 2014.

	2003	2004	2005	2006	2007	2008
MCPS cédés à des ES*	24 700	25 711	34 303	42 652	55 177	61 188
CPA cédés à des ES	175 231	183 334	187 213	189 201	190 149	191 699
TOTAL	199 931	209 045	221 516	231 853	245 326	252 887

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
MCPS cédés à des ES	75 680	106 535	140 514	153 344	156 465	160 368	173 872
CPA cédés à des ES	185 726	169 244	149 663	145 486	146 858	142 590	130 509
TOTAL	261 406	275 779	290 177	298 830	303 323	302 958	304 381

*établissements de santé

ÉVOLUTION DES CESSIONS DE PLAQUETTES DEPUIS 2003



Les cessions de plasma

Dans ce domaine, l'EFS n'est plus en situation de monopole depuis le 1^{er} février 2015. Toutefois, l'établissement a décidé de continuer à être présent sur ce marché. Il a réorganisé sa filière de production afin

de proposer aux établissements de santé des plasmas thérapeutiques répondant à des hauts standards de qualité et de sécurité. Les cessions de plasma issu de sang total au LFB pour la fabrication de

médicaments dérivés du sang (MDS) atteignent 794 702 litres en 2015 contre 769 615 litres en 2014, soit une hausse de 25 088 litres (+ 3,3 %).

Biologie médicale et transfusionnelle

La baisse des cessions de PSL en 2015 impacte l'activité de biologie de l'EFS. Celle-ci s'établit à 520,7 millions de B*, soit une diminution de 0,3 % par rapport à 2014, en partie compensée par une augmentation du périmètre d'activité en région Nord de France. Environ 70 % des examens relèvent de l'immunohématologie érythrocytaire (IHE).

* Tout acte d'analyse de biologie médicale est identifié par un numéro de code auquel correspond un coefficient identifié par la lettre clé B.

L'IHE EST EN DIMINUTION DE 0,8 % ENTRE 2014 ET 2015

(en milliers de B)	2015	2014	Écarts 2015/2014	
			Quantités	%
Examens de laboratoire	520 662	522 370	- 1 709	-0,3 %
dont IHE	363 913	366 869	- 2 956	-0,8 %
autres	156 749	155 501	+ 1 248	+0,8 %

Les produits sanguins : sécurité et qualité



de risques *a priori* et de gestion des risques *a posteriori*, ainsi que les moyens d'identification des risques émergents pouvant affecter la réalisation des objectifs en matière, notamment, de qualité et de sécurité. La base unique Swan de gestion des non-conformités est en cours de finalisation.

L'EFS a également renforcé la composition et les modalités d'intervention de son comité Sécurité Risques, en charge du traitement des non-conformités critiques et majeures et du suivi de la mise en place d'actions correctives et préventives.

Un système d'information unique pour l'ensemble des sites

Depuis plusieurs années, l'EFS conduit, au niveau national, un travail d'homogénéisation de certaines procédures. En 2015, il a ainsi finalisé le déploiement de deux logiciels informatiques, afin d'améliorer l'efficacité de son organisation : Gedeon, un outil de gestion électronique des documents qui permet de diffuser les normes et les textes émis par l'EFS ou les tutelles de manière plus efficace, et Swan, qui facilite la déclaration des dysfonctionnements et des non-conformités et qui permet au siège d'effectuer plus simplement leur analyse et leur gestion.

Une surveillance étroite de la qualité

Les laboratoires régionaux de contrôle qualité attestent de la qualité et de la sécurité des PSL ainsi que de la conformité des procédés mis en œuvre lors de leur collecte et de leur préparation. Tous les sites de l'EFS sont régulièrement audités : par des missions conduites par des auditeurs internes et, en externe, par l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM), qui conduit régulièrement des inspections sur l'ensemble des activités de l'EFS. Enfin, l'EFS a développé un dispositif actif de veille médicale, technique, scientifique et de vigilance.

En 2015, le travail d'harmonisation du management de la qualité que conduit l'EFS depuis plusieurs années s'est traduit par une certification multisite Afnor ISO 9001. Auparavant, chaque établissement régional avait sa propre certification.

La politique qualité de l'EFS

Les activités relatives aux produits sanguins labiles (PSL) sont soumises à des exigences réglementaires et normatives qui permettent d'assurer la qualité et la sécurité tout au long de la chaîne transfusionnelle. L'EFS conduit une démarche d'amélioration continue de son système de management de la qualité afin de maintenir à un très haut niveau sa conformité aux exigences sanitaires.

La politique de sécurité de l'EFS permet de définir les règles de sécurité et de qualité à mettre en œuvre concernant la collecte et la gestion des PSL et d'en contrôler l'application. Pour cela, un système de management des risques et de la qualité est aujourd'hui déployé dans l'ensemble des établissements de l'EFS. La politique de sécurité comprend également le suivi des données d'hémovigilance et de contrôle qualité des PSL. Afin

de répondre aux enjeux permanents de sécurité sanitaire en matière transfusionnelle, l'EFS s'inscrit dans une démarche d'amélioration continue de son organisation et de ses pratiques.

Du management de la qualité au management des risques et de la qualité

En 2015, l'EFS a poursuivi l'évolution de la gouvernance du management de la qualité au sein de ses établissements. Il a notamment intégré les obligations introduites par le décret du 12 septembre 2014 relatif au sang humain - le décret sang II -, qui a imposé que son système de management de la qualité évolue vers un système de management des risques et de la qualité.

L'introduction formelle de l'approche risque dans le système de management vise à renforcer les démarches d'analyse



Les vigilances: la sécurité au cœur des priorités

Faits marquants 2015 en hémovigilance

- Stabilisation du nombre de cas déclarés d'effets indésirables graves des donneurs (EIGD).
- Augmentation des déclarations liées aux sur-volumes de prélèvement (incidents graves - IG).
- Absence de nouveaux cas de virus de l'hépatite E (VHE) chez les receveurs de plasma thérapeutique (effets indésirables des receveurs - EIR).
- Régression du nombre de cas de MCJ sporadique signalés chez les donneurs de sang.

P our l'EFS, la sécurité des receveurs de produits sanguins et des donneurs de sang est une préoccupation majeure et quotidienne. Des structures dédiées, en charge des vigilances, visent à un recueil exhaustif des signalements des événements indésirables en lien avec le don ou la transfusion. Grâce à l'analyse de ces signaux sanitaires, l'établissement s'engage également dans la mise en œuvre de mesures de prévention et d'amélioration de la sécurité transfusionnelle.

Effets indésirables graves des donneurs (EIGD): les malaises vagues représentent toujours une large majorité

En 2015, on note un léger infléchissement du nombre d'EIGD pour 100 000 dons, passant de 182 en 2014 à 178 en 2015. Les malaises vagues en représentent toujours une très large majorité avec 84,3 % des déclarations. La sensibilisation à une bonne hydratation des donneurs et la mise en place progressive des exercices de tension musculaire au cours du don, à la suite des résultats préliminaires de l'étude Évasion, sont probablement à l'origine

de cette stabilisation, après une augmentation progressive ces deux dernières années.

D'autres événements surviennent plus rarement, qu'ils s'agissent d'hématomes au point de ponction (8,91 %), de ponctions artérielles (2,58 %) ou de réactions au citrate (1,01 %). Exceptionnellement, des accidents de type cardio-vasculaire ou vasculaire cérébral ont été déclarés (10), dont l'imputabilité est toujours discutable. Le nombre d'accidents thrombo-emboliques reste stable (16 en 2015 contre 14 en 2014).

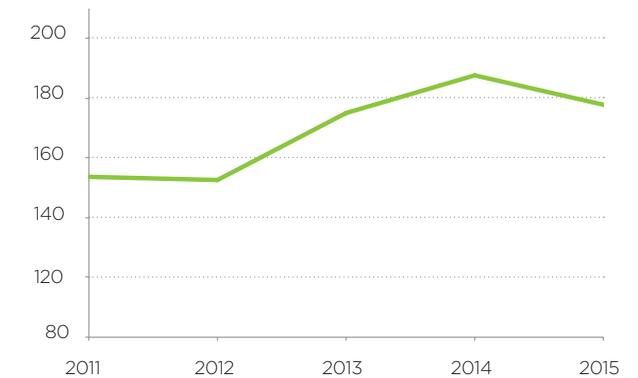
La variation dans la déclaration de ces événements entre les ETS de métropole se stabilise.

Le rapport entre l'établissement régional "plus grand déclarant" et l'établissement régional "plus petit déclarant" passe de 2,94 à 2,88. Ce rapport est de 5,43 en incluant les ETS des DOM, ce qui demeure encore éloigné de l'objectif du COP dont la cible est à 4.

Incidents graves (IG) de la chaîne transfusionnelle: une augmentation au prélèvement

L'augmentation de 38 % (contre 158 % entre 2013 et 2014) du nombre d'IG relève exclusivement du prélèvement. Cette hausse, imputable aux seuls dépassements de volume, semble atteindre un plateau en 2015 à la suite de la bascule de la totalité des ETS métropolitains dans le nouveau logiciel médico-technique "U". En revanche, on note une nette diminution des signalements liés aux sérologies facultatives (paludisme, maladie de Chagas), mais une forte augmentation du non-respect de critères d'éligibilité (délai entre les dons et nombre annuel de dons). Là encore, l'intégration de l'ensemble des donneurs dans la base informatique nationale améliore la détectabilité de ces anomalies.

INCIDENCE DES EIGD* EN NOMBRE POUR 100 000 PRÉLÈVEMENTS ENTRE 2011 ET 2015



* EIGD de grades 2, 3 et 4 et d'imputabilité 1, 2 et 3 NE.

Évolution des IG entre 2010 et 2015

Le nombre de déclarations liées au processus distribution/délivrance et à l'activité immuno-hématologie receveur varie peu. Néanmoins, la proportion des IG pour "non-respect de prescription/consignes/protocoles" et de "discordance fiche de délivrance/PSL", ainsi que celle pour "erreur de saisie/transmission de résultat" augmente, ce qui semble montrer, pour ces deux processus, un défaut de vigilance des équipes.

Le nombre des IG pour les autres maillons de la chaîne transfusionnelle intervient peu et demeure stable avec des valeurs toujours extrêmement basses pour la qualification biologique des dons et la préparation, reflétant ainsi la maîtrise de ces processus qui semblent davantage affectés par des dysfonctionnements liés au transport et à la conservation qu'à des problèmes liés au cœur du métier.



Effets indésirables des receveurs (EIR): des cas moins nombreux

Le nombre total d'EIR reste stable à 7 880, dont 6 289 clôturés. Si aucune séroconversion receveur pour VIH, VHB, VHC d'imputabilité forte n'a été déclarée pour des transfusions en 2015, en revanche, trois cas de VHE d'imputabilité forte (deux MCP, un CPA) ont été déclarés. Concernant le risque bactérien, deux IBTT d'imputabilité forte et de grades 3 et 4 ont été recensés en 2015 (trois de grade 3 en 2014). Les deux CPA en cause étaient contaminés par *Klebsiella pneumoniae* et *Citrobacter koseri*. L'amélioration de la prévention du risque bactérien lors de la transfusion de plaquettes, pour lequel des études d'évaluation de dépistage bactérien (BactAlert®, BacTx®) ou d'atténuation des agents pathogènes (Intercept®) ont

été réalisées, demeure un objectif prioritaire de l'établissement.

Les risques immunologiques et allergiques restent d'actualité. Un cas de TRALI immunologique d'imputabilité certaine, de grade 4, est survenu à la suite de la transfusion de CGR provenant d'une donneuse poly-immunisée (anticorps anti-HLA de classe I et II). Cette année encore, aucun TRALI immunolo-

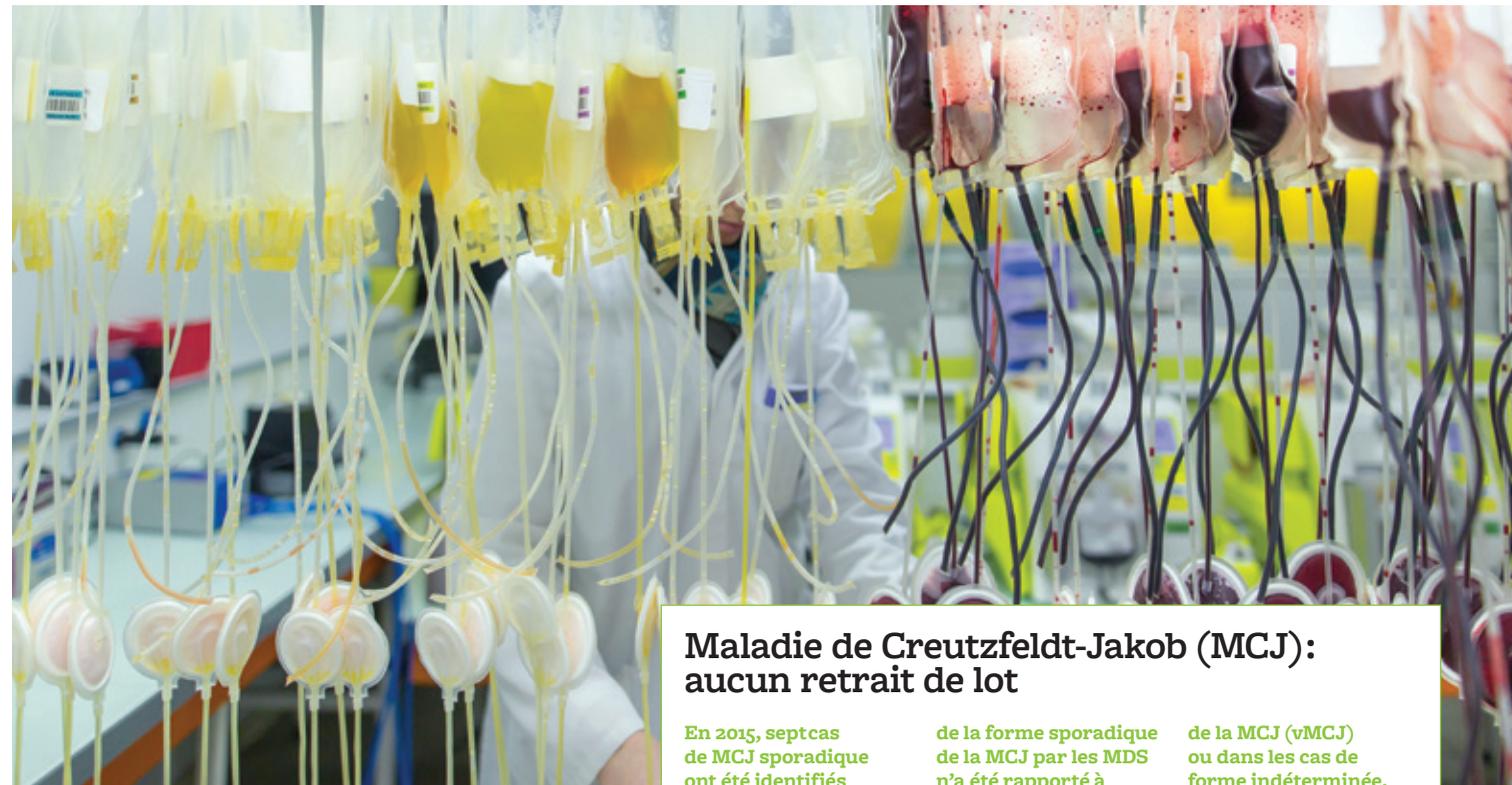
gique n'a été déclaré à la suite de transfusion de PFC ou de CPA. Malgré les mesures sécuritaires et réglementaires mises en place, quatre cas d'incompatibilité ABO secondaires à la transfusion de CGR et d'imputabilité certaine ont été déclarés mais aucun d'entre eux n'a pour origine un dysfonctionnement lié à l'EFS. Quant aux réactions de type allergique, 17 cas d'allergies graves d'imputabilité forte sont survenus à la suite d'une transfusion plaquettaire en 2015 (contre 19 en 2014) et 18 après une transfusion comprenant du plasma (12 en 2014, différence statistiquement non significative, p = 0,2). Enfin, les six décès imputables à la transfusion en 2015 (12 en 2014) ont pour cause un IBTT et un TRALI (déjà cités), une hémolyse chez un drépanocytaire et trois TACO liés à une transfusion de CGR.

Les informations post-don (IPD): les risques infectieux sont majoritaires

En 2015, 1724 IPD (+ 11,3 %) ont été déclarées à l'ANSM. La majorité des IPD, soit 69,08 % des déclarations, est liée à un risque infectieux (fièvre, syndromes grippaux, gastro-entérite, infections bactériennes, exposition à un risque d'infection parasitaire...). Les risques théoriques (antécédents transfusionnels, séjour dans les îles Britanniques...) sont la seconde cause d'IPD (23,73 %). Les motifs divers (vaccinations, médicaments...) représentent

Arbovirus: risque transfusionnel et mesure de prévention

Depuis plusieurs années, les arbovirus, comme le West Nile Virus (WNV), la dengue et, plus récemment, le Chikungunya et le Zika, sont devenus une préoccupation constante, y compris en métropole, en raison de la présence et de la répartition de vecteurs compétents (Culex, Aedes). L'EFS a notamment mis en œuvre en 2015 un dépistage génomique du WNV pour certains ETS métropolitains, comme il l'avait fait, en 2014, pour le Chikungunya, pour les établissements de Martinique et Guadeloupe-Guyane. La même mesure est envisagée pour le Zika en 2016.



Maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ): aucun retrait de lot

En 2015, sept cas de MCJ sporadique ont été identifiés chez des donneurs de sang. Les enquêtes transfusionnelles descendantes réalisées n'ont abouti à aucun retrait de lot de médicaments dérivés du sang (MDS). Aucun cas de transmission de la forme sporadique de la MCJ par les MDS n'a été rapporté à ce jour dans le monde et l'ANSM a notifié, le 17 décembre 2015, la fin du retrait systématique des lots en cas de MCJ sporadique. Le retrait reste maintenu en cas de donneur développant un variant de la MCJ (vMCJ) ou dans les cas de forme indéterminée. Cette évolution devrait aboutir à une diminution très nette du retrait de lots de MDS. Les derniers retraits de lots de MDS pour un cas de vMCJ chez un donneur de sang datent de 2005.

7,19 % des déclarations. Cette répartition est stable par rapport à 2014 (respectivement 70,24 %, 23,76 % et 6 %).

Matériorigilance

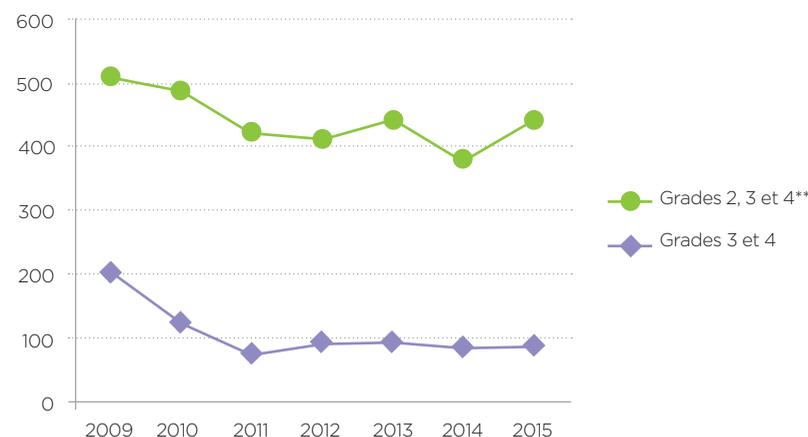
Cette vigilance sur les dispositifs médicaux s'appuie sur des alertes ascendantes et descendantes mais aussi sur notre circuit interne de signalements de non-conformités aboutissant à 56 déclarations transmises à l'ANSM en 2015 (nombre identique à 2014): 48 % concernent des ruptures d'intégrité, 27 % des défauts de dispositifs (montage, assemblage, clamp, aiguille, obturateur...) et 25 % une anomalie entraînant une non-fonctionnalité du dispositif et/ou machine. Les lieux de signalement de ces anomalies sont principalement les services de prélèvement (63 %) et de préparation (16 %).

Études cliniques et veille bibliographique médicale

L'exploitation des données collectées dans les bases de données d'hémovigilance a permis de réaliser plusieurs études cas-témoins dont une sur les malaises vagues immédiats et retardés chez les donneurs de sang. Les résultats ont été présentés à des congrès nationaux ou internationaux. L'enquête nationale "Un jour donné", décrivant notre population

de receveurs de PSL, a montré que les pratiques transfusionnelles, à l'exception de celles du plasma thérapeutique, sont en accord avec les recommandations de la Haute Autorité de santé. La veille bibliographique médicale actualisée offre chaque semaine une revue des sommaires du dernier numéro de chaque journal, des revues de presse généraliste ou spécialisée comme l'immuno-hématologie et l'accès à des livres en ligne.

NOMBRE D'EIR D'IMPUTABILITÉ* FORTE, PAR GRAVITÉ POUR 100 000 PSL CÉDÉS ENTRE 2009 ET 2015



* Imputabilité 2 (probable) et 3 (certaine).
** Gravité 2 (sévère), 3 (menace vitale immédiate), 4 (décès).

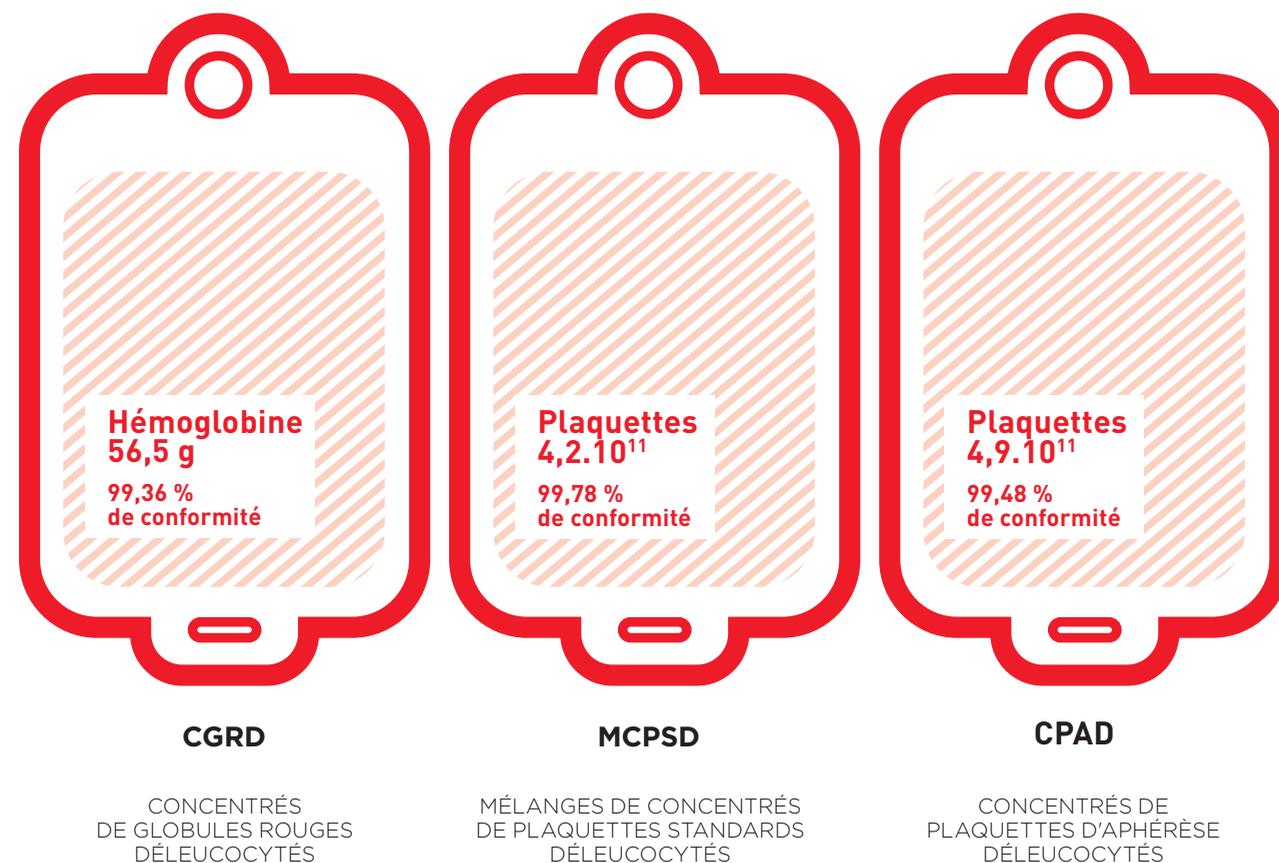
EIR - Imputabilité forte pour 100 000 PSL cédés

		Indicateurs						
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Allergie aux plaquettes	Grades 3, 4	13,77	3,63	1,38	3,68	4,29	6,27	5,58
	Grades 2, 3, 4	14,15	18,13	18,95	15,06	17,47	17,49	22,67
Allergie au plasma	Grades 3, 4	4,05	5,48	4,76	3,36	4,78	3,34	5,33
	Grades 2, 3, 4	4,05	9,14	9,25	8,80	9,56	8,08	13,63

Analyse des données de contrôle qualité des PSL

Les produits sanguins labiles (PSL) sont préparés à partir des dons de sang, de plasma et de plaquettes prélevés par l'EFS. Le contrôle qualité de ces PSL est réalisé par échantillonnage par les laboratoires de contrôle qualité des établissements régionaux. Leurs résultats sont ensuite synthétisés nationalement.

En 2015, les principaux PSL cellulaires présentent les caractéristiques suivantes* :



* Les résultats sont exprimés en moyenne \pm écart type, sauf pour la déleucocytation où la médiane est utilisée. Le pourcentage de valeurs non conformes (NC) dans l'ensemble de la production est donné par la valeur du pSup c'est-à-dire la borne supérieure de l'intervalle de confiance (degré de confiance de 95 %) de l'estimation.

Concentrés de globules rouges déleucocytés (CGRD)

Les CGRD sont préparés à partir de dons de sang total ou de prélèvements d'aphérèse et sont systématiquement déleucocytés. Leur principe actif est l'hémoglobine. Les CGRD doivent contenir au moins 40 grammes d'hémoglobine (Hb).

En 2015, le contenu moyen en hémoglobine des CGRD préparés par l'EFS est de 56,5 g. Cette donnée est particulièrement stable d'une année sur l'autre.

Concentrés de plaquettes d'aphérèse déleucocytés (CPAD)

Les CPAD sont obtenus à partir de donneurs uniques par aphérèse et sont ensuite déleucocytés.

Leur principe actif est la quantité totale de plaquettes. Les CPAD doivent contenir au moins $2,0 \times 10^{11}$ plaquettes.

En 2015, le contenu moyen en plaquettes des CPAD est de $4,9 \times 10^{11}$ plaquettes/CPAD, donnée qui se maintient au fil des ans.

Mélanges de concentrés de plaquettes standards déleucocytés (MCPSD)

Les MCPSD sont préparés à partir d'unités de sang total en mélangeant en moyenne cinq couches leuco-plaquet-taires de même groupe sanguin.

Leur principe actif est la quantité totale de plaquettes. Les MCPSD doivent contenir au moins $1,0 \times 10^{11}$ plaquettes. En 2015, le contenu plaquet-

taire moyen se maintient au-delà de $4,0 \times 10^{11}$ /MCPSD.

Contenu en leucocytes résiduels pour les PSL cellulaires

En termes de déleucocytation, le pourcentage minimal d'unités conformes fixé réglementairement est de 97 % (décision du 20 octobre 2010). L'ensemble des CGRD, CPAD et MCPSD préparés par l'EFS est conforme au regard de cette exigence.



Un établissement de soins



L'activité de laboratoire de biologie médicale

Tandis que les laboratoires d'immuno-hématologie de l'EFS réalisent des examens de sérologie et de sérotypage, les douze laboratoires d'histocompatibilité et d'immuno-génétique pratiquent des examens biologiques en lien avec le système HLA*. Les premiers contribuent à la sécurité sanitaire et transfusionnelle ; les seconds, à la réussite des greffes d'organes et de cellules souches.

L'immuno-hématologie

Les laboratoires d'immuno-hématologie (IH) de l'EFS ont développé une activité de biologie médicale centrée sur la sécurité transfusionnelle des patients et le suivi immunologique des femmes

enceintes. Elle s'exerce dans des laboratoires uniques multisites, situés dans les quinze établissements régionaux (métropole et DOM) de l'EFS. Ces laboratoires – tous accrédités selon la norme NF EN ISO 15189, à l'exception de celui de Guadeloupe-Guyane, en attente de sa notification – ont permis de rationaliser l'organisation et d'harmoniser les pratiques. Quelque 520 millions d'actes de biologie (B) y sont réalisés, dont 364 millions consacrés à l'immuno-hématologie.

Le maillage territorial des laboratoires de l'EFS est lié à l'implantation des sites de délivrance (EFS ou dépôts de délivrance). L'IH et la délivrance sont en effet confiées à un acteur unique, l'EFS, un critère décisif de la sécurité transfusionnelle, réaffirmé par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) dans une recommandation adressée aux

Agences régionales de santé (ARS) en 2010. Essentiel à la sécurité sanitaire, ce lien entre l'IH, le conseil transfusionnel et la délivrance des PSL est l'un des fondements du modèle français de transfusion sanguine.

La compétence des laboratoires d'IH s'exerce dans deux domaines :

- La réalisation des examens classiques ainsi que des examens sérologiques plus spécifiques comme :
 - le test direct à l'antiglobuline spécifique (anti-IgG, -IgM, -IgA, -C3c, -C3d),
 - la recherche d'anticorps anti-érythrocytaires (RAI),
 - l'épreuve d'élution,
 - l'épreuve d'adsorption,
 - le titrage d'anticorps anti-érythrocytaires,
 - l'épreuve directe de compatibilité,

* Le typage HLA (Human leucocyte antigen) correspond en quelque sorte à notre carte d'identité biologique.

- la détermination des phénotypes RH (RH2, RH3, RH4, RH5) et KEL (KEL1),
- la détermination des phénotypes Duffy, Kidd, MNS et de spécificités rares telles que RH46, VEL1, etc.,
- l'étude des variants du système ABO,
- le dépistage et titrage des anticorps immuns du système ABO,
- la confirmation ou la recherche de phénotypes érythrocytaires rares.
- La réalisation de la biologie moléculaire des groupes sanguins grâce à trois laboratoires experts qui ont pour mission le génotypage des systèmes de groupes sanguins les plus immunogènes (FY, JK, MNS, DO, KEL, etc.), le dépistage ou la confirmation des sujets de génotype/phénotype érythrocytaire rare et l'identification de nouveaux variants alléliques. Ce sont notamment les examens suivants :
 - le génotypage érythrocytaire courant (FY*1, FY*2, JK*1, JK*2, MNS*3, MNS*4),
 - le génotypage hors génotypage érythrocytaire courant,
 - l'étude des variants du système RH-gène RHD,

- l'étude des variants du système RH-gène RHCE.

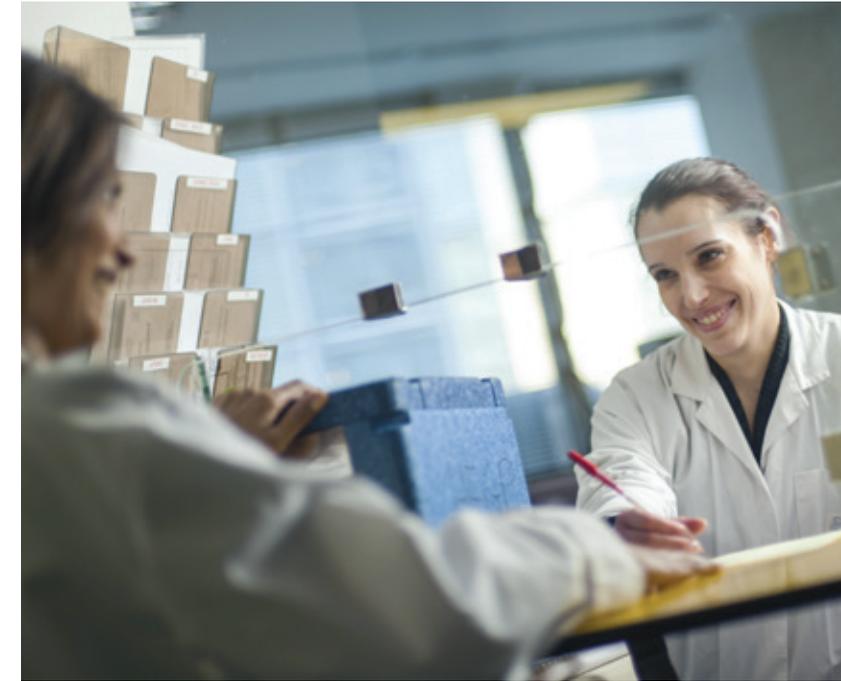
L'histocompatibilité et l'immunogénétique

Les laboratoires d'histocompatibilité et d'immunogénétique réalisent des examens biologiques en lien avec le système HLA sur lequel reposent les risques de rejet en cas de greffe (recherche d'alloanticorps anti-HLA, typages HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DRB345, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DPA1 et HLA-DPB1), des examens d'immunologie plaquettaire (typages système HPA et auto-alloanticorps anti-plaquettes), d'immunologie granulocytaire (typages systèmes HNA et anticorps anti-granuleux) et de chimérisme. Ainsi, douze laboratoires métropolitains participent à la prise en charge des patients dans le cadre d'une greffe, mission de service public partagée avec les établissements de soins. Ils identifient le greffon présentant la meilleure compa-

tibilité avec le patient et assurent son suivi immunologique. En 2015, plus de 900 patients suivis par ces laboratoires ont bénéficié d'un greffon de cellules souches hématopoïétiques (CSH) et près de 2440 patients ont bénéficié d'une greffe d'organe. Ces laboratoires sont pour la plupart des centres pour le don volontaire de moelle osseuse (DVMO) (*cf. encadré p. 27*).

Les laboratoires d'histocompatibilité et d'immunogénétique contribuent également à assurer l'hémovigilance, le diagnostic prétransfusionnel du syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI), la compatibilité de plaquettes et de granuleux, ainsi que le diagnostic de l'incompatibilité fœto-maternelle plaquettaire et la prise en charge de la thrombopénie néonatale (plus de 5000 dossiers).

Ils ont également une activité de diagnostic biologique immunologique (HLA et maladie, immunologie de la plaquette et du granuleux).



148

SITES DE L'EFS ASSURENT LA DÉLIVRANCE DES PRODUITS SANGUINS LABILES (PSL) SUR LE TERRITOIRE MÉTROPOLITAIN

En 2015, 2415230 concentrés de globules rouges (CGR), 304381 concentrés plaquettaires, 357454 plasmas frais congelés (PFC) ont été cédés aux ES. Les sites de délivrance de l'EFS sont à la disposition des ES (environ 1500), donc des patients, 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7. Les demandes des prescripteurs sont ainsi toujours honorées. Par ailleurs, le conseil transfusionnel est assuré en permanence par des personnels (médecins et pharmaciens biologistes), dont la qualification répond au code de la Santé publique.

L'année 2015 a notamment été marquée par :

- l'arrêt, le 1^{er} février, de la production, de la conservation, de la distribution et de la délivrance du plasma frais congelé traité par solvant-détergent (PFC-SD), requalifié en médicament, avec comme conséquence la mise en concurrence effective de l'EFS avec d'autres acteurs du marché du plasma thérapeutique ainsi qu'une déréglementation des tarifs ;
- la mise en place d'une qualification VHE négatif - pour suppléer la fin de la production de PFC-SD en tant que PSL - sur les plasmas, afin de répondre aux demandes des prescripteurs dans certaines indications ciblées ;
- la parution des recommandations de bonnes pratiques de la Haute Autorité de santé et de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé pour la transfusion des concentrés plaquettaires mettant en cohérence les indications de qualification et de transformation des différents types de PSL ;
- l'arrêt de l'étude Effipap sur l'efficacité hémostatique des plaquettes ayant fait l'objet d'une atténuation des pathogènes par la technologie Intercept® (*cf. p. 48*).

La délivrance

Les 148 sites de l'EFS assurent la délivrance des produits sanguins labiles (PSL) sur le territoire métropolitain, dont 118 participent à la distribution vers des dépôts de sang. Ce processus nécessite une collaboration étroite entre les établissements afin d'assurer la sécurité transfusionnelle et de garantir la permanence des soins.

La distribution est la fourniture de PSL par un établissement à d'autres établissements régionaux, aux établissements de santé (ES) gérant des dépôts de sang (621 dépôts, dont 197 d'urgence) ou aux fabricants de produits de santé dérivés du sang humain ou de ses composants. La délivrance est la mise à disposition

nominative de PSL, sur prescription médicale, en vue de leur administration à un patient déterminé.

La distribution et la délivrance, intégrées à la mission de service public de l'EFS, sont spécifiées dans la décision du 6 novembre 2006 qui définit les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L.1223-3 du code de la Santé publique, plus précisément dans la ligne directrice relative à la délivrance et à la distribution qui intègre :

- la maîtrise des circuits, de la réception des PSL à leur mise à disposition pour l'usage thérapeutique dans les ES ;
- la maîtrise des informations et des documents, depuis la prescription jusqu'à l'établissement de la traçabilité ;
- le conseil transfusionnel.



Cellules, tissus et sang placentaire

En 2015, l'EFS confirme sa place de leader sur le marché national des produits de thérapie cellulaire et tissulaire. Il s'engage également fortement dans le développement préclinique et clinique des médicaments de thérapie innovante (MTI).

L'EFS et la thérapie cellulaire

Depuis plus de trente ans, l'EFS propose aux établissements de soins tous les produits de thérapie cellulaire à visée hématopoïétique, ainsi que d'autres produits thérapeutiques innovants (greffons d'îlots pancréatiques et cellules dendritiques, par exemple). Au sein de onze établissements régio-

naux, dix-huit plateformes regroupent les activités de :

- congélation/décongélation de cellules souches hématopoïétiques (CSH) autologues ;
- transformation de CSH ;
- préparation et congélation de doses de lymphocytes du donneur (DLI) ;
- préparation et stockage d'unités de sang placentaire intrafamiliales ;
- préparation de cellules mononucléées pour photochimiothérapie extracorporelle.

Ces activités – 60 % du volume national – sont strictement réglementées et encadrées par les établissements eux-mêmes, et les procédés de préparation délivrés par l'Agence nationale de sécurité du

médicament et des produits de santé (ANSM). Les CHU bénéficient de la proximité des plateformes et de l'expertise de leur personnel, rompu à la mise en œuvre des bonnes pratiques de préparation.

Enfin, l'EFS entretient des partenariats avec des industriels, indispensables au développement de dispositifs de prélèvement et de préparation de produits toujours plus innovants.

L'EFS et les banques de tissus

L'EFS est en mesure de préparer la plupart des tissus d'origine humaine nécessaires aux patients (cornées, tissus artério-veineux, membranes amniotiques, os viro-inactivés ou non). La

préparation et le stockage de ces tissus sont effectués depuis 2011 dans six banques multitissus¹ et deux banques de cornées, dont une spécialisée dans la découpe des greffons cornéens. Ces banques sont également autorisées à importer des tissus qui ne seraient pas disponibles en France.

Des responsables de partenariat et développement ont pour mission de faire connaître aux établissements de soins ces produits tissulaires qui, par leur qualité et leur éthique, contribuent au rayonnement de l'EFS dans un domaine très spécifique et concurrentiel. Par ailleurs, l'EFS entretient des liens très étroits avec l'Agence de la biomédecine, un partenaire important, notamment pour les prélèvements de tissus réalisés dans les établissements de santé.

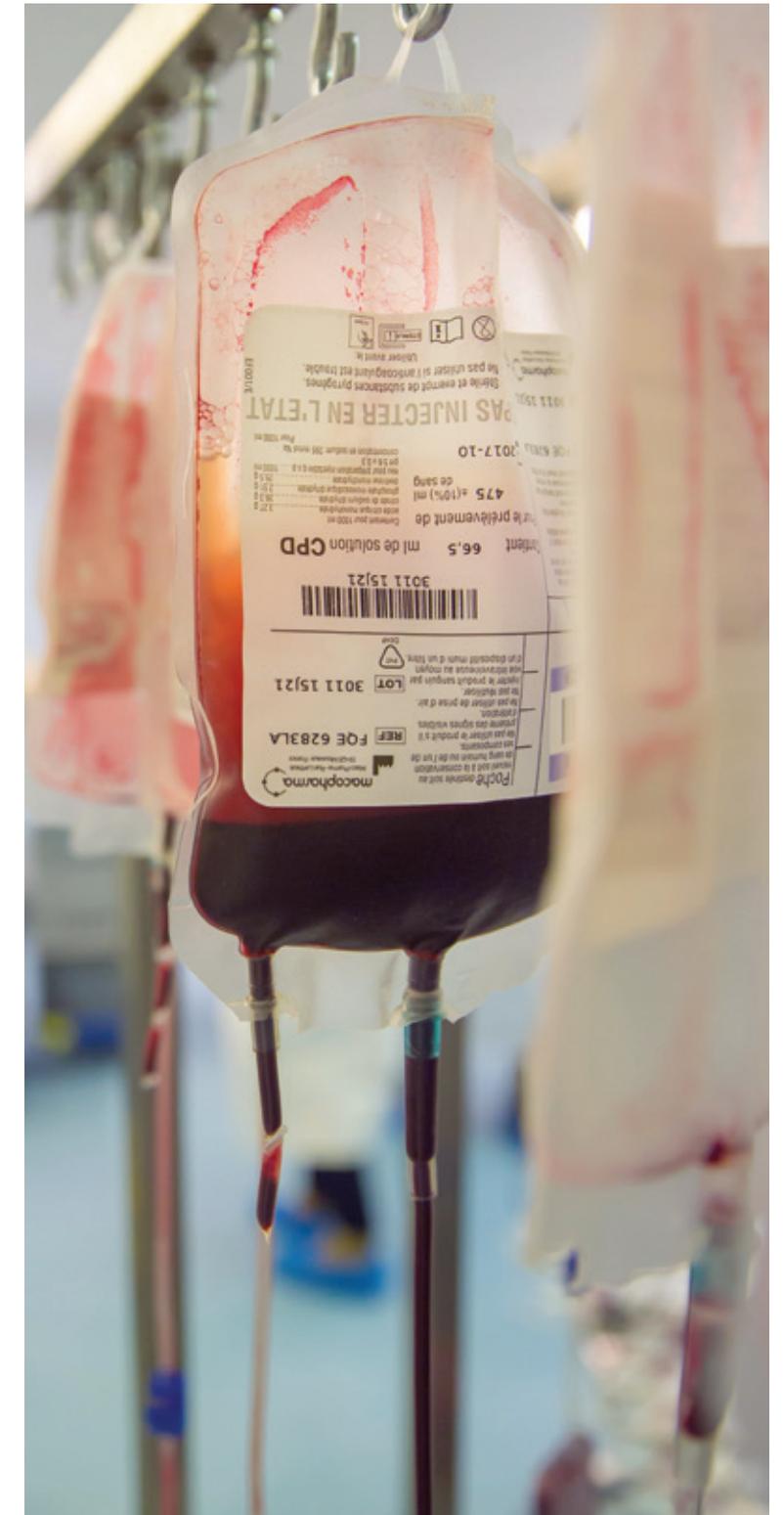
L'EFS et les banques de sang placentaire

L'EFS poursuit son effort afin de faire croître et d'enrichir le stock d'unités de sang placentaire (USP) disponibles pour des patients nationaux et internationaux, conformément aux exigences de l'Agence de la biomédecine. La cible de 30 000 USP inscrites au sein du Réseau français de sang placentaire (RFSP) a été atteinte en novembre 2013, dans les délais prévus² par le plan greffe. L'EFS pourvoit aux trois quarts de ce stock, le dernier quart provenant des CHU.

Une réorganisation du réseau de banques de l'EFS a été effectuée en 2014 afin de continuer à stocker de nouvelles USP, toujours plus riches en cellules. En effet, on observe que plus les greffons sont riches en cellules, plus ils sont susceptibles d'être cédés. Ainsi, aujourd'hui, deux banques (Bordeaux et Besançon) réceptionnent et préparent les USP, tandis que les autres banques (Créteil, Grenoble, Lille, Lyon, Poitiers, Rennes) distribuent leurs stocks en fonction des demandes.

1. L'EFS compte six banques multitissus (Besançon, Bordeaux, Marseille, Lyon, Paris et Tours) et deux banques de cornées (Saint-Étienne et Brest).

2. À partir de 2009, des subventions obtenues notamment grâce au plan cancer ont permis d'envisager l'accroissement du fichier jusqu'à 30 000 USP (sur la base d'un coût de production de 2 000 €). Soit, de 2010 à 2013, un financement à hauteur de 29,4 M€.





Les centres de santé

] EFS assure une activité de soins réglementée et limitée à certains actes très spécifiques (saignées, aphérèses...), dispensée dans ses centres de santé (CDS). Ceux-ci participent par ailleurs à des études cliniques, dans le cadre des activités de recherche de l'établissement.

Activités thérapeutiques

L'activité de soins de l'EFS a été développée grâce à l'expertise des personnels de l'établissement en matière de techniques de prélèvement (sang total et aphérèse). Dispensée dans ses 89 CDS, au sein de 13 établissements régionaux, elle s'inscrit dans la mission de service public de l'EFS, acteur important de la prise en charge ambulatoire des patients. Tous les CDS de l'EFS ont un agrément spécifique et ceux qui prélèvent des

cellules souches hématopoïétiques ont un agrément délivré par l'Agence régionale de santé après avis de l'Agence de la biomédecine.

En 2015, les CDS de l'EFS ont réalisé :

- des saignées chez des patients atteints d'hémochromatose ou d'autres maladies de surcharge en fer (76 390). 23,4 % d'entre elles ont été converties en dons de sang (17 871);
- des recueils de cellules souches hématopoïétiques sanguines autologues (2 915) et allogéniques (484), ainsi que des prélèvements de cellules mononucléées (1 375);
- des photophérèses extracorporelles (3 151);
- des échanges érythrocytaires (1 793);
- des transfusions (4 809);
- des déplétions de globules blancs.

Les 5 906 autres actes d'aphérèse thérapeutique comprennent des échanges plasmatiques, des aphérèses de lipides

(Low Density Lipoprotein - LDL) et des aphérèses de plaquettes.

Les équipes des CDS accueillent principalement les patients en ambulatoire, mais elles se déplacent également dans les établissements de santé quand cela est nécessaire. 1 189 actes d'aphérèse ont ainsi été effectués en 2015 hors CDS, dans le cas notamment de traitements pédiatriques.

Le nombre de transfusions et les activités hors aphérèse ont diminué de 15,6 % par rapport à l'année 2014 (4 809 versus 5 697).

Participation aux études cliniques

Les CDS participent à des études cliniques, en collaboration avec des acteurs hospitaliers ou industriels. Ils y contribuent en prélevant des cellules qui sont ensuite réinjectées aux patients. En 2015, cinq études cliniques ont été menées :

- L'étude Emsai: enquête multicentrique sur les patients admis dans un protocole de saignées itératives à l'EFS, dont l'EFS est promoteur. Les aspects scientifiques sur l'hémochromatose sont coordonnés par l'équipe du Pr Claude Ferec (Brest UMR1078) en partenariat avec l'Inserm.
- L'étude pour l'amélioration des séparateurs de cellules Optia et la mise en route du programme CMNC (promoteur Terumo).
- Le protocole One Study, étude monocentrique de phase I/II d'immunothérapie cellulaire basée sur l'administration de cellules dendritiques autologues tolérogènes (ATDCs) chez des patients insuffisants rénaux recevant comme première transplantation une greffe rénale de donneur vivant (promoteur hôpital universitaire de Regensburg, Allemagne, Pr Edward K. Geissle).
- Le protocole CD LAM (cellules dendritiques leucémie aiguë myéloïde), étude multicentrique, de phase I/II d'immunothérapie cellulaire par injection de cellules dendritiques autologues chargées en cellules apoptotiques leucé-

miques chez des patients atteints de leucémie aiguë myéloblastique en 1^{re} ou 2^e rémission complète ou pour des patients LAM réfractaires en 1^{re} rémission complète (promoteur CHU de Nantes).

- L'étude Diaphreg II (Diagnostic précoce de l'hémochromatose génétique), identification et fréquence des signes précoces de l'hémochromatose génétique (promoteur université Paris-Diderot-Paris-VII).

La pratique de l'aphérèse nécessite d'utiliser des automates séparateurs des composants du sang. Depuis 2013, le renouvellement des séparateurs des CDS représente un défi national en termes de rationalisation du parc, mais également en termes de formation et d'habilitation des personnels des CDS car ces derniers doivent en parallèle poursuivre leur activité de routine, notamment le prélèvement des cellules souches hématopoïétiques (CSH) permettant ainsi le maintien de l'activité de transplantation de CSH au sein des plateformes techniques des CHU de proximité.

La plupart des CDS qui prélèvent des cellules souches sont engagés dans une démarche d'accréditation Jacie, dont le but est de promouvoir la qualité des pratiques médicales et de laboratoire dans le domaine de la greffe de CSH.



Un acteur clé de la médecine de demain



21,7

MILLIONS D'EUROS ALLOUÉS
AU BUDGET DE LA RECHERCHE

La recherche et l'innovation à l'EFS

L'activité de recherche est une priorité stratégique de l'EFS, qui lui permet de s'inscrire dans le progrès scientifique et médical, et de préparer l'avenir. Elle bénéficie de moyens dédiés, d'un pilotage stratégique et d'une structuration en étroite relation avec les universités, les établissements publics à caractère scientifique et technologique (EPST), les hôpitaux et le monde industriel.

L'EFS porte une discipline médicale : la médecine transfusionnelle. À l'instar des centres hospitaliers universitaires (CHU) pour d'autres disciplines médicales, il a des responsabilités majeures en matière de recherche, de formation,

de diffusion des connaissances, de valorisation et de transfert, aux côtés des universités et des EPST, tels que l'Inserm ou le CNRS.

Producteur de plus de trois millions de produits thérapeutiques issus du vivant chaque année, l'EFS assure une veille scientifique et technique ainsi qu'une recherche proactive et innovante dans des domaines aussi variés que les risques microbiologiques connus et émergents, la qualité des produits sanguins et de thérapie cellulaire et leur adaptation continue aux besoins des malades, les interfaces immunologiques entre produits et patients, la médecine et l'éthique du don.

Doté de moyens importants au service de ses missions premières, l'établissement veille à l'usage optimal de ses ressources au profit du progrès en santé publique.

Enfin, l'EFS se doit de préparer et d'anticiper activement les évolutions scientifiques et médicales dans ses domaines d'activité. La médecine régénérative et l'avènement des cellules souches en sont un exemple. Si, demain, l'essentiel des produits sanguins est produit à partir de cellules souches, il convient de s'y préparer.

De la réparation tissulaire aux cellules souches, de multiples domaines de recherche

Les thématiques de recherche de l'établissement sont nombreuses, allant de la recherche fondamentale à la recherche clinique.

Ainsi, plusieurs équipes de l'EFS contribuent au développement de nouveaux produits de thérapie cellulaire dans le cadre de la réparation tissulaire (Toulouse, Créteil, Grenoble), d'autres s'intéressent à l'immunité antitumorale (Grenoble, Besançon) ou anti-infectieuse (Nantes).

Des outils de transfert de gènes sont utilisés avec succès pour développer des approches innovantes en thérapie génique (Nantes) ou encore produire des lymphocytes T sécurisés (Besançon et Nantes).

L'activation et l'adhésion des plaquettes, ainsi que leur rôle dans la coagulation, la thrombose et l'immunité sont étudiés chez l'homme et dans des modèles expérimentaux (Strasbourg, Saint-Étienne).

Le potentiel thérapeutique de cellules souches dans les domaines de la greffe (Bordeaux), de la médecine régénérative (Toulouse, Rennes) et de la transfusion (Créteil, Paris Saint-Antoine) est un domaine activement exploré.

En microbiologie, l'EFS est engagé dans la caractérisation et la détection de pathogènes émergents (Montpellier, Marseille). La recherche sur le prion fait l'objet de développements importants au plan diagnostic et également concernant l'évaluation du risque transfusionnel (Montpellier). En relation avec ces risques, l'apport des différentes méthodes d'atténuation des pathogènes dans les PSL fait l'objet d'études (Strasbourg, Grenoble). Le développement de nouveaux outils de qualification, fondés sur les micro-nanotechnologies (Montpellier) prépare le laboratoire de demain au service du risque microbiologique et immuno-hématologique. Par ailleurs, une expertise importante en génétique épidé-

En 2015, trois nouvelles plateformes de production de MTI

L'établissement pharmaceutique de l'EFS dédié à la production de médicaments de thérapie innovante (MTI) permet de fournir des médicaments en recherche clinique pour les phases précoces (1 et 2) dans le traitement des maladies cardiovasculaires et ostéo-articulaires, des accidents vasculaires cérébraux, de leucémies, de cancers et de maladies inflammatoires. Il se positionne dans la continuité des activités de recherche d'amont, de développement et de transfert de technologies, en lien avec les chercheurs. Les plateformes peuvent également produire en sous-traitance pour le compte d'industriels privés souhaitant disposer en France d'un outil de production et de contrôle spécialisé pour des applications cliniques.

L'EFS répond aux nouvelles exigences de la réglementation sur les MTI en intégrant dans ses outils de production et de contrôle les bonnes pratiques de fabrication (BPF). Il a obtenu en 2014 le statut d'établissement pharmaceutique, accordé par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de

santé (ANSM), pour sa première plateforme MTI Atlantic Bio GMP (ABG), à Saint-Herblain (44), fruit d'un partenariat avec l'Association française contre les myopathies (AFM), l'Inserm et le Centre hospitalier universitaire de Nantes.

En 2015, trois autres plateformes ont été créées: Toulouse (31), Saint-Ismier (38) et Besançon (25) en prenant appui sur les activités d'ingénierie cellulaire innovantes préexistantes. Elles sont financées pour partie dans le cadre du projet ECellFrance, programme d'investissement d'avenir pour la production de cellules souches mésenchymateuses réunissant l'Union européenne, l'État et les collectivités locales. La plateforme de Saint-Ismier, inaugurée le 25 septembre 2015, est intégrée à l'unité d'ingénierie et de thérapie cellulaire.

En novembre 2015, l'EFS a inauguré la quatrième plateforme de production de MTI, à Besançon. Enfin, les travaux de mise aux normes des locaux de Créteil ont démarré fin 2015 pour permettre à la cinquième et dernière plateforme de production de solliciter une autorisation d'ouverture fin 2016.

miologique (Brest) est mise à profit pour des travaux portant sur la caractérisation des surcharges en fer traitées par saignées (et dons-saignées, étude Emsai).

En immunologie, les travaux de plusieurs équipes de l'EFS étudient les relations immunitaires entre un receveur et les produits sanguins ou le greffon qu'il reçoit, ici, en vue de réduire les risques d'effets secondaires, d'impasses transfusionnelles ou de rejet de greffe (Créteil, Nantes, Besançon).

Dans le domaine du don, l'établissement analyse les caractéristiques immunogénétiques des populations ultramarines ou des populations récemment émigrées, et leurs conséquences sur le don de sang et la transfusion (Marseille, Créteil).

La recherche clinique en transfusion constitue une priorité de l'établissement,

qui participe à plusieurs essais cliniques multicentriques. Les résultats de l'étude internationale Able (*cf. encadré p. 49*), portant sur l'influence de la durée de conservation des concentrés de globules rouges (CGR) sur le devenir des patients transfusés, ont été publiés en 2015.

Une autre étude d'importance s'est intéressée à l'efficacité hémostatique des plaquettes ayant fait l'objet d'une atténuation des pathogènes par la technologie Intercept® (étude Effipap). Celle-ci s'est terminée par l'inclusion du dernier patient en décembre 2015, et les premiers résultats devraient être disponibles en 2016.

Enfin, les facteurs de risque cardiovasculaire (Besançon) chez les donneurs font l'objet d'investigations cliniques en lien avec les établissements de santé.



Deux études internationales de recherche clinique: ABLE et Ebola-Tx

L'objectif de l'étude ABLE, coordonnée par le CHU Sainte-Justine, à Montréal, et réalisée entre mars 2009 et mai 2014, était de vérifier si l'administration de concentrés érythrocytaires de moins d'une semaine améliorerait le sort d'adultes transfusés en réanimation (groupe "sang frais", 1211 patients dans l'étude), comparé au sort d'adultes recevant du sang distribué en fonction de la politique standard actuelle des banques de sang (groupe "standard", 1219 patients dans l'étude). En conclusion de l'article publié en 2015 dans la prestigieuse revue médicale internationale *New England Journal of Medicine*¹, les résultats ont montré que des concentrés érythrocytaires conservés moins de sept jours n'améliorent pas le sort des adultes transfusés en réanimation, comparativement à des concentrés conservés pendant trois semaines en moyenne. C'était la première fois que l'EFS participait à une étude clinique de cette envergure.

L'EFS a également su se montrer innovant et réactif en participant en 2015 au projet européen Ebola-Tx, en Guinée, financé par un fonds d'urgence pour la recherche, dans le cadre

du programme européen Horizon 2020. L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité, la sécurité et la faisabilité d'une thérapie d'urgence à base de sang et/ou de plasma de patients convalescents ayant guéri d'Ebola.

Ce projet, coordonné par l'Institut de médecine tropicale d'Anvers, avait comme partenaires la London School of Hygiene and Tropical Medicine, l'université d'Oxford, la Croix-Rouge flamande, Aix-Marseille Université, l'EFS (coordination Dr Pierre Gallian, EFS Alpes-Méditerranée, IHU-MI²) pour la collecte des plasmas, l'Institut Pasteur et l'Inserm, ainsi que Médecins sans frontières et le Centre national de transfusion sanguine de Conakry.

Plusieurs collaborateurs de l'EFS (experts en prélèvement et préparation) ont effectué une dizaine de missions à Conakry en 2015 pour mettre en place, installer, former les personnels et les accompagner dans la mise en œuvre d'une chaîne de production locale de plasmas issus d'aphéreses et traités par la technique d'atténuation des pathogènes Intercept®. Les prélèvements de patients

convalescents ont été réalisés à partir de février 2015, puis administrés à 84 patients souffrant d'Ebola jusqu'au début du mois de juillet 2015, dans le cadre d'une étude clinique ayant obtenu les autorisations réglementaires nécessaires.

Les premiers résultats³ publiés dans le *New England Journal of Medicine* montrent que la transfusion de plasma de convalescents à des patients infectés par Ebola n'est pas accompagnée d'effets indésirables et que la mise en œuvre d'une telle thérapeutique en période de crise sanitaire est possible. Par contre, en termes de survie des patients, il n'a pas été démontré d'effet bénéfique de la transfusion de deux unités d'un tel plasma. Les résultats montrent toutefois des pistes encourageantes lors du traitement des enfants ou des femmes enceintes. Les analyses se poursuivent, en particulier sur la corrélation entre les titres d'anticorps neutralisants et le taux de survie. Ces nouveaux résultats seront décisifs pour valider ou non l'intérêt de cette forme d'immunothérapie transfusionnelle chez les malades infectés par Ebola.

1. Lacroix J, Hébert PC, Fergusson DA, Tinmouth A, Cook DJ, Marshall JC, Clayton L, McIntyre L, Callum J, Turgeon AF, Blajchman MA, Walsh TS, Stanworth SJ, Campbell H, Capellier G, Tiberghien P, Bardiaux L, van de Watering L, van der Meer NJ, Sabri E, Vo D; ABLE Investigators; Canadian Critical Care Trials Group. "Age of transfused blood in critically ill adults"; *New England Journal of Medicine*. 2015 Apr 9; 372(15): 1410-8.

2. Institut hospitalo-universitaire Méditerranée Infection, Marseille.

3. Van Griensven J, Edwards T, de Lamballerie X, Semples MG, Gallian P, Baize S, Horby PW, Raoul H, Magassouba N, Antierens A, Lomas C, Faye O, Sall AA, Fransen K, Buyze J, Ravinetto R, Tiberghien P, Claeys Y, De Crop M, Lynen L, Bah EI, Smith PG, Delamou A, De Weggheleire A, Haba N; Ebola-Tx Consortium. "Evaluation of Convalescent Plasma for Ebola Virus Disease in Guinea"; *New England Journal of Medicine*. 2016 Jan 7; 374(1): 33-42.

Un dispositif d'appels à projets internes pour privilégier les thématiques "cœur de métier"

La définition de la stratégie scientifique de l'EFS s'appuie notamment sur la mise en œuvre d'appels à projets (APR) internes annuels dotés de budgets significatifs. Ces appels à projets permettent d'affecter un soutien financier croissant à des thématiques bénéficiant d'une double expertise: externe indépendante, concernant la qualité scientifique; et interne, concernant l'adéquation avec les missions et priorités scientifiques de l'EFS. Ainsi, les thématiques scientifiques en relation avec les préoccupations du cœur de métier de l'établissement font l'objet d'un soutien prioritaire.

Les APR 2010, 2011, 2013, 2014 ont permis le financement de 58 projets, soit plus de la moitié des projets déposés. 31 projets supplémentaires ont bénéficié d'un financement après un accompagnement des porteurs. Les APR font l'objet d'une évaluation régulière: par la valorisation des résultats sous forme de publications et de brevets, et par la mise en place de collaborations et partenariats académiques et industriels d'intérêt. Cette évaluation permet d'apprécier les "retours sur investissements" de l'effort de recherche de l'EFS.

Renforcer la valorisation des innovations

Le département de la valorisation de l'innovation a poursuivi son action de

protection et de valorisation des résultats issus des laboratoires de recherche de l'EFS.

Sept déclarations d'invention ont été traitées, trois enveloppes Soleau et sept nouvelles demandes de brevets prioritaires et internationales ont été déposées, un logiciel a été protégé. Ces résultats sont le fruit notamment de la stratégie mise en place par le département depuis trois ans pour sensibiliser les chercheurs et développeurs de l'EFS à la propriété intellectuelle.

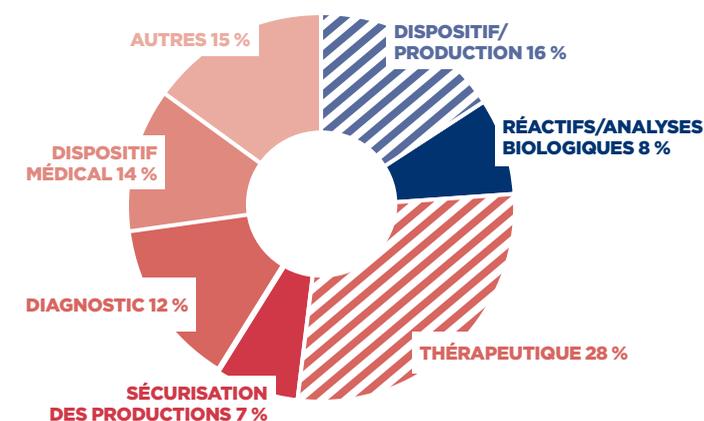
Au 31 décembre 2015, le portefeuille de brevets de l'EFS comptait 35 familles de brevets et 171 titres, dont 50 délivrés. Ces familles de brevets sont réparties majoritairement dans les domaines de la thérapie, du dispositif médical et de



l'amélioration des procédés de production des produits sanguins labiles. Le domaine thérapeutique reste le domaine prédominant en raison des orientations fortes de l'établissement dans la recherche sur les thérapies cellulaires et tissulaires. S'agissant de la valorisation des brevets, l'année 2015 a été marquée notamment par la signature de deux nouveaux contrats de licence avec des partenaires industriels.

Le département de la valorisation de l'innovation poursuit et renforce son action de veille technologique sur les thématiques stratégiques de l'établissement, l'objectif étant de réaliser une surveillance continue de l'évolution de l'état de l'art et de détecter la nouvelle concurrence. En lien avec la direction des affaires juridiques, il contribue également à la mise en place des conventions avec les établissements publics à caractère scientifique et technologique et des contrats de collaboration de recherche avec des partenaires académiques et industriels.

RÉPARTITION DES TITRES DE BREVETS DE L'EFS



LA PRODUCTION DE RÉACTIFS

125

RÉFÉRENCES DE PRODUITS,
DONT 40 MARQUÉES CE

Le diagnostic transfusionnel

Au titre des fonctions autres que transfusionnelles et dans le cadre de ses activités associées, l'EFS est habilité à produire des réactifs et des composants de sang ou de produits sanguins en vue d'un usage non thérapeutique.

En 2004, l'EFS a créé son unité de production de réactifs (UPR), spécialisée dans la fabrication de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV), afin de se conformer à la réglementation européenne. Dotée d'une quarantaine de personnes, elle a pour but d'harmoniser et de labelliser la production des réactifs qu'elle fabrique et distribue. Ces derniers permettent aux équipes de l'EFS de vérifier la compatibilité du sang du donneur avec le sang du receveur, et de tester et de qualifier les produits sanguins. En effet, sur chaque prélèvement que l'EFS réalise, le groupe sanguin est identifié et des examens biologiques sont effectués (sérologie VIH, VHB, VHC). Pour cela, des réactifs sont nécessaires. Ils sont produits avec du sang humain que l'EFS est capable de fournir. Les réactifs sont donc fabriqués en interne. Outre un coût moins élevé, cela permet de disposer de produits conformes et d'un approvisionnement permanent sans risque de rupture.

Cinq sites de fabrication

Ces réactifs sont produits sur cinq sites répartis dans cinq établissements régio-

naux. L'EFS Alsace-Lorraine-Champagne-Ardenne (Reims), l'EFS Alpes-Méditerranée (Marseille) et l'EFS Pays de la Loire (Nantes), spécialisés en immunohématologie, fabriquent des hématies-tests. L'EFS Bretagne (Brest) produit des réactifs de biologie moléculaire pour le dépistage génomique viral (DGV). L'EFS Nord de France (Lille) est, quant à lui, spécialisé dans la sérologie microbiologique (sérum ou plasma contenant des virus d'hépatite ou de VIH, etc.). Le siège assure, pour sa part, le suivi global du cycle de fabrication de ces DMDIV, la gestion du marquage "CE" et des enregistrements, les données réglementaires, ainsi que la gestion des systèmes d'information et la politique qualité. L'UPR a sans cesse besoin de "donneurs", notamment de sang "aux caractéristiques spécifiques" ou porteurs de certaines spécificités, pour produire des réactifs. En outre, les globules rouges ont une durée de vie courte et les réactifs ne se conservent que quatre semaines.

En 2015, une nouvelle gouvernance de l'activité a été mise en place. Son objectif est d'assurer une plus grande coordination nationale dans un souci d'harmonisation et d'efficacité, de mettre en place une direction de l'activité qui garantisse la continuité du service et son évolution scientifique, de formaliser la coordination entre l'activité régionale et la direction nationale et, enfin, d'impliquer les établissements régionaux clients de l'UPR.

Un catalogue de produits

Aujourd'hui, l'UPR compte plus de 125 références de produits, dont une quarantaine est marquée "CE". Elle dispose d'un catalogue référençant l'ensemble des DMDIV qu'elle fabrique. L'UPR continue de développer des collaborations avec des partenaires extérieurs (laboratoires ou industries du diagnostic, par exemple), afin de mieux adapter ses réactifs à leurs automates.

Bilan d'activité 2015

Les DMDIV fabriqués par l'UPR ont été distribués à près de 145 laboratoires de biologie médicale, à environ 25 clients français et étrangers, et à quatre partenaires du secteur du diagnostic médical qui assurent la redistribution auprès de leurs clients respectifs. Le chiffre d'affaires de l'UPR est supérieur à 5,5 millions d'euros en 2015 (> + 30 % par rapport à 2014), le marché extérieur représentant 34 % de l'activité totale. Les perspectives 2016 concernent la poursuite du développement significatif de l'activité externe grâce à la structuration d'un contrat de sous-traitance pour un acteur mondial de premier plan de l'industrie du diagnostic, la consolidation des synergies avec Diagast, la filiale du diagnostic de l'EFS et, enfin, le développement de nouveaux produits à partir des recommandations d'un comité d'experts internes.

Les produits à usage de laboratoire, d'enseignement et de recherche (Pler)

Lorsque le sang d'un donneur présente des particularités ou qu'il ne peut être transfusé à un malade, il peut être utilisé à des fins non thérapeutiques. Les produits issus de ces dons que l'EFS est habilitée à céder, sont destinés à l'enseignement, à la recherche, à la fabrication de DMDIV et à la réalisation de tests et d'analyses de biologie médicale. L'activité Pler a représenté un chiffre d'affaires de 6,6 millions d'euros en 2015. Trois établissements régionaux - Nord de France, Normandie et Rhône-Alpes-Auvergne - ont assuré 75 % de celui-ci.

Des talents pour la vie : les femmes et les hommes de l'EFS



Les ressources humaines en quelques chiffres

Les effectifs dans nos activités "cœur de métier", annexes, de recherche et de support étaient de 9833 personnes au 31 décembre 2015 :

- 8 234 salariés de droit privé,
- 577 personnels mis à disposition par la fonction publique,
- 60 détachés,
- 10 contractuels de droit public,
- 952 intérimaires.

Les activités "cœur de métier" de l'EFS concentrent 70,1 % du personnel.

En 2015, l'effectif était caractérisé de la manière suivante :

- 73 % de femmes.
- Âge moyen, 44 ans.
- Ancienneté moyenne, 13 ans.
- 28,1 % de salariés à temps partiel.
- 227 embauches en CDI:
 - 82 techniciens et agents de maîtrise,
 - 94 cadres médicaux,
 - 45 cadres non médicaux,
 - 6 employés.
- 246 personnes en alternance.
- 475 départs en CDI:
 - 38 % de démissions,
 - 39 % de départs à la retraite,
 - 22 % pour d'autres motifs (licenciement, décès...).
- Plus d'un salarié sur deux bénéficiaire d'une formation au cours de l'année.
- Taux de travailleurs handicapés, 7 %.

La politique RH de l'EFS

Plus de 9 800 personnes œuvrent chaque jour au sein de l'établissement pour satisfaire les besoins des patients et assurer le lien avec les donneurs de sang. De la collecte à la délivrance, nos équipes conjuguent rigueur professionnelle et sens des relations humaines. Leur savoir-faire garantit aux malades des produits sanguins répondant aux meilleurs standards de qualité et de sécurité.

La politique en matière de ressources humaines s'articule autour de quatre axes.

- Le dialogue social : esprit d'ouverture, dialogue et transparence sont des principes affichés de l'EFS, qui considère les partenaires sociaux comme des acteurs constructifs de la vie de l'établissement.

- L'approche participative : mutualisation et partage d'expériences sont essentiels pour l'EFS. Le dialogue et l'échange s'organisent grâce à un travail en réseaux "métier" (médical, scientifique, gestion, etc.).
- La reconnaissance des collaborateurs : l'EFS s'engage à développer la carrière de ses collaborateurs en mettant en place un système équitable et transparent.
- L'engagement sociétal : l'EFS a développé une politique exemplaire en matière de diversité (politique inter-générationnelle, handicap...). La santé au travail est aussi une préoccupation majeure de l'établissement.

De l'importance du dialogue social à l'EFS

Depuis la création de l'EFS, le dialogue social avec les instances représentatives du personnel est riche et constructif. En 2015, cette richesse se traduit par la signature de 11 accords collectifs ou avenants.

Le dialogue social a toujours fait l'objet d'échanges et de discussions nourris, notamment avec les organisations syndicales représentatives. En outre, l'établissement a souvent souhaité faire bénéficier ses personnels d'avancées sociales, en amont des réformes obligatoires. Les dispositifs négociés se situent le plus souvent au-delà des obligations légales. Au cours de la négociation annuelle obligatoire, sont fixés les thèmes, le calendrier des négociations et l'affectation du cadrage salarial arbitré par les tutelles. Le reste de l'année, les grands projets stratégiques sont abordés, qu'il s'agisse d'adaptations sociales liées à des projets de réorganisation, de revendications syndicales ou de sujets proposés par le législateur.

Parmi les 11 accords ou avenants signés, 4 revêtent une importance majeure

L'accord sur l'emploi, l'insertion professionnelle et le maintien dans l'emploi des personnels en situation de handicap 2015-2018

Signé en mars par les quatre organisations syndicales représentatives (CFDT, CGT, FO, SNTS-CFE-CGC), le deuxième accord agréé en faveur des travailleurs handicapés s'inscrit dans le cadre de la politique handicap de l'établissement. Dans ce domaine, l'EFS a pris plusieurs engagements (promouvoir l'égalité des chances; prévenir les risques professionnels; anticiper les situations de

handicap et favoriser le maintien dans l'emploi) et favorisé certaines actions (la sensibilisation, le recrutement, le maintien dans l'emploi, la formation et la sous-traitance en milieu protégé).

L'accord d'intéressement 2015-2017

Signé en mai par trois organisations syndicales représentatives (CFDT, FO, SNTS-CFE-CGC), il a pour objectif de reconnaître la contribution des salariés au progrès économique et à la performance de l'établissement. La prime d'intéressement est calculée selon trois critères: l'efficience (pour 70 %, excédent brut d'exploitation / chiffre d'affaires), le taux de couverture du stock de produits

L'EFS présent sur les réseaux sociaux Viadeo et LinkedIn

Déjà actif sur Facebook, Twitter et YouTube, l'établissement fait, depuis le mois de décembre, connaître sa marque employeur sur LinkedIn et Viadeo.

<https://www.linkedin.com/company/efs>

<http://www.viadeo.com/fr/company/efs>



La vision et les valeurs de l'EFS

Dans le cadre du projet d'établissement (cf. *Les temps forts*, p. 8), le président de l'EFS, François Toujas, a souhaité doter l'établissement d'une vision et de quatre valeurs essentielles, qui incarnent l'établissement et doivent guider l'action quotidienne de chaque collaborateur.

La vision

- Un établissement plus moderne et compétitif qui assure ses missions de service public dans un monde qui change.
- Un acteur clé dans le système de santé, intimement intégré dans la chaîne du soin.
- Un établissement agile et performant, qui met en avant tous ses métiers et est reconnu pour son excellence médicale et scientifique.
- Un établissement au service des patients, respectueux des donneurs.
- Un établissement riche de la compétence et de la diversité de ses personnels.

Les valeurs

- Le service public: mettre en œuvre nos compétences, nos outils et nos métiers afin de répondre aux besoins

des patients, aux attentes des donneurs, de nos partenaires et aux enjeux de santé. Être au service de l'intérêt général et garantir la sécurité de chacun dans le cadre de l'éthique du don.

- L'excellence: faire preuve d'excellence dans notre travail quotidien, mettre en pratique nos compétences métiers, managériales et techniques, encourager le développement des connaissances et des talents, poursuivre nos efforts de recherche et renforcer le lien avec les universités.
- L'efficience: respecter l'acte de don - le sang est un produit rare - en maîtrisant les coûts de production des produits sanguins labiles. Être garant d'une agilité organisationnelle et permettre à chacun d'être un acteur clé de notre mission, en utilisant les meilleurs outils pour accompagner nos priorités.
- Le respect: travailler ensemble, être à l'écoute et dialoguer avec nos partenaires, collaborer avec nos collègues sur tout le territoire, afin d'atteindre les objectifs fixés à l'établissement unique. Respecter la diversité des patients, des donneurs et de nos personnels.

sanguins (pour 15 %) et la sécurité (pour 15 %, aucune mise en demeure de l'ANSM). Est également introduit un bonus sur l'absentéisme: 10 % de l'enveloppe accordée si le taux d'absentéisme du bilan social est inférieur ou égal à celui de l'année N-1.

L'accord relatif au projet social visant à définir les dispositions communes d'accompagnement des personnels concernés par un transfert de leur lieu de travail au sein d'un même périmètre géographique

Signé en juin par trois organisations syndicales représentatives (CFDT, FO, SNTS-CFE-CGC), cet avenant prévoit les modalités d'accompagnement en cas de déménagement du lieu de résidence ou d'allongement du temps de trajet entre la résidence actuelle et le nouveau lieu de travail.

Ainsi, en cas de transfert du lieu de travail avec déménagement, sont prévus un congé de recherche de logement et de déménagement, une aide à la recherche d'un nouveau logement, une prime d'installation et le remboursement des frais de déménagement; en cas de transfert du lieu de travail sans déménagement, la prise en charge temporaire liée à l'augmentation des frais de transport et une indemnité temporaire liée à l'augmentation du temps de trajet.

L'accord sur la modification de l'article 3-1 de la convention collective intégrant le contrat à durée déterminée à objet défini

Signé en avril par trois organisations syndicales représentatives (CFDT, FO, SNTS-CFE-CGC) et approuvé par un arrêté en novembre, l'accord offre à l'établissement la possibilité de conclure des contrats à durée déterminée à objet défini (de dix-huit à trente-six mois) - pour la réalisation de projets de

recherche et le conseil - et de recourir à l'assistance d'experts ou de personnes qualifiées, avec nécessité de compétences spécifiques, pour un temps déterminé et dans des circonstances exceptionnelles.

Les relations internationales et la coopération



L'EFS, acteur de la transfusion sanguine en Europe et dans le monde

En Europe

L'EFS s'est inscrit dans la dynamique de renouveau de l'implication européenne et internationale des institutions sanitaires françaises, impulsée par la Direction générale de la santé et la Délégation aux affaires européennes et internationales. Placée sous l'autorité du secrétaire général des ministères chargés des affaires sociales (SGMAS), la délégation aux affaires européennes et internationales (DAEI) est un service transversal au cœur des enjeux internationaux des ministères sociaux (affaires sociales, santé, et droits des femmes, travail, emploi et dialogue social, ville). À ce titre, elle anime un réseau international dont l'EFS est un des acteurs majeurs. En 2015, l'établissement a également

poursuivi ses activités de benchmark international, d'échange d'informations avec d'autres organisations de transfusion en Europe et dans le monde, et de veille informationnelle sur l'actualité européenne et internationale.

Une présence au sein d'institutions européennes et multilatérales

L'EFS participe aux travaux des institutions européennes et multilatérales actives dans le domaine de la transfusion sanguine, notamment l'European Blood Alliance (EBA) et le Comité de la transfusion sanguine (CD-P-TS) du Conseil de l'Europe. Ces institutions partagent des informations sur les évolutions des différents systèmes transfusionnels, les problèmes rencontrés par chaque parte-

naire et les solutions apportées.

En 2015, l'EFS a renforcé sa participation aux instances dirigeantes de l'EBA grâce à l'élection du Pr Pierre Tiberghien, directeur général délégué Médecine, recherche, innovation de l'EFS, au sein de son bureau exécutif, et grâce aux travaux du groupe de travail dédié à la formulation de propositions communes dans la perspective d'une révision des directives européennes sur le sang.

Échanges de connaissances et benchmark, des outils indispensables pour l'établissement

L'EFS répond régulièrement à de nombreuses études et sollicitations de ses partenaires internationaux (EBA, Conseil de l'Europe, Organisation mondiale de la

santé, Commission européenne). Au-delà des enquêtes annuelles sur l'activité transfusionnelle, en 2015, les sollicitations ont concerné notamment la production de plasma thérapeutique et de plasma destiné au fractionnement, l'inactivation des pathogènes et la détection bactérienne dans les concentrés plaquettaires, les canaux de recrutement des nouveaux donneurs, la collecte de granulocytes par aphérèse ou encore la qualification biologique des dons.

Cette année, l'EFS a concentré ses activités de benchmark autour des enjeux clés de l'établissement, dans le but d'appuyer la définition de nouvelles politiques internes. Ont ainsi été réalisées des études sur la pratique de l'entretien prédon, l'organisation de la collecte de plasma par aphérèse, les activités d'immuno-hématologie prétransfusionnelle et l'ouverture au don de sang des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes en Europe.

En Chine

Un partenariat qui se confirme avec la province de Jiangsu

La convention entre l'EFS et la province

de Jiangsu a été renouvelée en décembre. À cette occasion, a été inaugurée la première banque de cornées franco-chinoise avec la Croix-Rouge du Jiangsu. Des experts français ont alors participé au deuxième colloque sino-français sur la sécurité transfusionnelle qui a réuni plus de 200 participants.

Au Moyen-Orient

La mise en œuvre des actions de coopération avec le Liban se poursuit

Pilotée par l'École supérieure des affaires de Beyrouth, qui est accompagnée par l'EFS, dans le cadre du plan d'action 2014-2016, la coopération avec le Liban a permis en 2015 le déploiement des bonnes pratiques, le renforcement du cadre réglementaire existant, la promotion du don de sang volontaire, le développement d'un plan national d'hémovigilance et l'harmonisation des systèmes d'information transfusionnels. Le président de l'EFS a, par ailleurs, participé en juillet à un séminaire sur la communication, à Beyrouth. Et, en décembre, le comité de pilotage de cette coopération s'est réuni et a proposé un nouveau plan d'action.

La coopération avec l'Iran se renforce

En mai 2015, l'EFS a participé, à Yasuj, aux comités scientifique et d'organisation du Congrès international d'hématologie.

En juin, a été signée une convention entre le High Institute for Education and Research in Transfusion Medicine (HIER) et l'Université Paris-Est Créteil (Upec), en collaboration avec l'EFS, pour la mise en place d'un diplôme universitaire de transfusion sanguine.

La visite officielle du Pr Pourfatholah, président de l'Iranian Blood Transfusion Organization (IBTO), en octobre, a été l'occasion de sceller des relations formelles entre l'Upec et l'HIER, avec la signature d'un protocole d'accord. L'accueil, à l'EFS, de trois enseignants en "Immunologie et complications de la transfusion et hémovigilance" et en "Distribution et délivrance", et le partenariat officiel du 3^e International Congress of Transfusion Medicine on Evidence-Based Use of Blood Components and Plasma Derived Medicines, à Téhéran, ont été, par ailleurs, les actions marquantes de la fin de l'année.



En Amérique du Sud

Soutien à la formation des professionnels de santé au Chili et en Argentine

L'EFS a poursuivi son appui au diplôme de médecine transfusionnelle, contribuant ainsi à l'amélioration de la qualité et de la sécurité transfusionnelles.

L'établissement a apporté un soutien particulier au centre de transfusion de Concepción (Chili), ainsi qu'à la mise en place d'un dispositif de relations donneurs (analyse du système d'information, segmentation du fichier "donneurs" et mise en place de filières spécifiques).

Des experts de l'EFS ont également contribué aux cours délivrés dans le cadre du diplôme universitaire de médecine transfusionnelle de l'université Isalud de Buenos Aires (Argentine).

La coopération historique avec le Brésil se maintient : premières assises franco-brésiliennes de la santé

La plus ancienne coopération de la transfusion sanguine française s'est poursuivie avec l'accueil de délégations et de stagiaires brésiliens sur des thèmes tels

que les réactifs en immuno-hématologie ou la gestion financière d'un établissement de transfusion sanguine. Une visite de la société de biotechnologies Diagast, qui développe depuis près de cinquante ans une expertise dans le domaine de la transfusion, a également été organisée. En juillet, enfin, François Toujas, président de l'EFS, a participé aux premières assises franco-brésiliennes de la santé aux côtés de Marisol Touraine, ministre des Affaires sociales et de la Santé, et du ministre brésilien de la Santé.

En Afrique

Le congrès de la Société française de transfusion sanguine (SFTS), qui s'est tenu à Montpellier en septembre 2015, a accueilli de nombreux représentants d'Afrique francophone afin d'échanger sur les partenariats en cours et les besoins futurs.

La convention de coopération signée en 2014 avec le Sénégal s'est concrétisée par la participation de l'EFS aux réflexions sur la construction d'un centre régional de transfusion sanguine dans le nord-ouest

du pays (Louga), un élément du programme national visant à réduire la mortalité infantile. Ce partenariat s'inscrit dans le cadre d'une coopération entre l'Agence française du développement (AFD), l'ambassade de France, le Centre national de transfusion sanguine du Sénégal et l'EFS.

Au Maroc, l'EFS a poursuivi son assistance technique dédiée au lancement de l'activité du laboratoire HLA et à la validation des procédures et des protocoles expérimentaux.

En janvier, l'établissement a renouvelé la convention qui le lie à la Tunisie lors des journées scientifiques du Centre national de transfusion sanguine.

La coopération avec le Cameroun s'est traduite par des partenariats avec le Programme national de transfusion sanguine et par une assistance technique liée au déploiement du chèque santé, en lien avec l'Agence française du développement (AFD).

Enfin, l'EFS a accueilli trois stagiaires burkinabés.



Pour en savoir plus

LES COMPOSANTS DU SANG ET LEURS USAGES
— page 64 —

LES DONNÉES FINANCIÈRES
— page 66 —

GLOSSAIRE
— page 69 —





Les composants du sang et leurs usages

Tissu vivant composé de cellules, le sang est constitué de trois éléments majeurs : les globules rouges, les plaquettes et le plasma. Chacun a des caractéristiques propres et joue un rôle spécifique. On appelle produit sanguin labile (PSL) le produit issu d'un don de sang et destiné à être transfusé à un patient.

LES PRODUITS SANGUINS

Parmi les différents produits sanguins préparés par l'EFS, on distingue les globules rouges, les plaquettes et le plasma.

Les globules rouges

Appelés aussi érythrocytes ou hématies, les globules rouges transportent l'oxygène des poumons vers les tissus. Leur transfusion remplace aujourd'hui celle

de sang total. Les concentrés de globules rouges (CGR), préparés à partir de sang total, sont obtenus par la technique de centrifugation. Une étape de filtration des globules blancs (ou déleucocytation) est systématiquement réalisée. Les CGR sont conservés jusqu'à quarante-deux jours, à une température fixée légalement entre + 2° et + 6 °C.

Les plaquettes

Ces fragments de cellules interviennent pour prévenir ou stopper les hémorragies. On peut concentrer les plaquettes à partir du sang de plusieurs donneurs (procédé initial). Aujourd'hui, il est également possible de les prélever chez un donneur unique par aphérèse. Le prélèvement du sang du donneur se fait alors sur une machine qui, par centrifugation, conserve une partie des plaquettes et restitue le sang appauvri

en plaquettes au donneur. Cette technique d'aphérèse permet de prélever suffisamment de plaquettes sur un seul donneur pour traiter un patient. Les plaquettes du donneur se régénèrent rapidement. Les concentrés plaquetaires ont une durée de validité de cinq jours sous agitation constante et maintenus entre + 20° et + 24 °C.

Le plasma

Il représente 55 % du volume sanguin, soit environ deux à trois litres (sur les cinq litres que contient le corps humain). Composé à 90 % d'eau, le plasma contient plus d'une centaine de protéines (dont 60 % d'albumine) aux fonctions diverses et essentielles au bon fonctionnement de l'organisme. Le prélèvement de plasma se fait aujourd'hui principalement par aphérèse. Le procédé est relativement simi-

laire au prélèvement de plaquettes. On prélève le plasma du donneur et on lui restitue son sang appauvri en plasma. Ce dernier peut également être obtenu après centrifugation du sang total. On distingue deux types de plasma : le plasma dit "thérapeutique", qui va être transfusé, et le plasma appelé "matière première", qui est utilisé pour la production de médicaments dérivés du sang.

Le plasma "thérapeutique"

Depuis fin 2014, l'EFS ne produit plus que deux types de plasma thérapeutique pour répondre aux besoins des malades :

- Le plasma viro-atténué par l'amotosalen (psoralène S-59) et illumination par UVA. L'amotosalen permet de détruire l'ADN et l'ARN (acide ribonucléique) des virus. La méthode de viro-atténuation du plasma comprend plusieurs phases successives : filtration du plasma de l'amotosalen résiduel et de ses produits de dégradation à travers un filtre permettant leur adsorption.
- Le plasma sécurisé par quarantaine. La sécurisation consiste à conserver la poche de plasma pendant au moins soixante jours, délai au terme duquel les virus, éventuellement présents dans le sang en très petite quantité lors du don, sont détectables par les analyses (il existe en effet une période dite "silencieuse", après la contamination, durant laquelle un virus, même s'il est présent dans le sang, peut ne pas être détecté par les analyses). À partir du 61^e jour après le don initial, les donneurs sont invités à donner à nouveau leur sang (sang total, plaquettes, plasma). Leur don permettra, selon le résultat des analyses, de sécuriser le don initial et de pouvoir libérer la poche à destination des établissements de santé.

Le plasma "matière première"

Le plasma peut également être fractionné. Son fractionnement permet l'isolement et la purification de certaines protéines (albumine, facteurs de coagulation, immunoglobulines) présentant un intérêt thérapeutique majeur. Ces dérivés sanguins sont appelés produits sanguins stables ou médicaments dérivés du sang (MDS). Ils sont utilisés pour compenser un déficit immunitaire héréditaire ou acquis, ou encore comme thérapeutique propre à certains états pathologiques ou chirurgicaux.

Les prescriptions de facteurs de coagulation et d'albumine sont stables, alors que celles d'immunoglobulines sont en forte croissance. Ces dernières sont, en effet, le principal traitement des patients souffrant de déficit immunitaire primitif ou secondaire. Elles permettent aux malades de reconstituer des défenses qu'ils n'ont plus ou de rétablir l'équilibre immunitaire. Les immunoglobulines sont aussi utilisées pour les patients en chimiothérapie. La production des médicaments dérivés du sang est réalisée par le Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB).

LES USAGES DES PRODUITS SANGUINS

Les produits sanguins font l'objet de deux grandes indications thérapeutiques : les maladies du sang et cancers, et les hémorragies.

Les cancers et maladies du sang

Le cancer (dont leucémies et lymphomes)

Les leucémies sont souvent associées à un déficit de production des cellules sanguines produites par la moelle osseuse. Par ailleurs, le traitement des cancers par chimiothérapie entraîne la destruction de ces mêmes cellules de la moelle osseuse. Pour pallier ces insuffi-

sances de production et effets toxiques, on a recours à d'importantes transfusions de plaquettes et de globules rouges.

La thalassémie

Cette maladie héréditaire se traduit, dans sa forme grave, par une anémie nécessitant des transfusions tout au long de la vie.

La drépanocytose

Maladie héréditaire également, la drépanocytose touche 400 nouveaux par an en France. Elle se caractérise par la présence de globules rouges en forme de faucille, qui sont fragiles, se détruisent rapidement et, en encombrant les vaisseaux, entraînent des crises vaso-occlusives.

Les hémorragies

L'obstétrique

Au cours d'un accouchement, une hémorragie peut survenir, entraînant un besoin extrêmement urgent et important de produits sanguins. Ceux-ci doivent être disponibles en moins d'une demi-heure, ce qui est déterminant dans l'implantation des dépôts de sang des maternités.

Les interventions chirurgicales

Lors d'une opération chirurgicale ou après un accident (traumatologie), une hémorragie peut survenir. Il faut alors procéder à une transfusion de globules rouges. Il peut s'agir d'une intervention prévue ou d'une urgence. Dans ce cas, lorsque le malade a perdu une grande quantité de sang, il est parfois nécessaire de transfuser du plasma et des plaquettes pour faciliter la coagulation et arrêter le saignement.

Les données financières

COMPTE DE RÉSULTAT

K€	RE 2015	RE 2014	RE 2015 versus RE 2014	
			K€	%
Produits d'exploitation	941 347	930 841	+10 506	+1,1 %
Charges d'exploitation	948 202	932 809	+15 393	+1,7 %
Résultat d'exploitation	-6 854	-1 967	-4 887	-
Résultat financier	-176	-739	+563	-
Résultat exceptionnel	-1 508	-8 715	+7 207	-
Participation des salariés aux résultats	3140	3108	+32	-
Impôts sur les sociétés	-14 499	-14 845	+346	-
Résultat net comptable	2 845	442	+2 403	-

Résultat d'exploitation

Le résultat d'exploitation est de -6,9 M€. Il se dégrade de 4,9 M€ par rapport à 2014. Cette variation est liée à l'augmentation des produits d'exploitation de 10,5 M€ et à la hausse des charges d'exploitation de 15,4 M€.

Résultat financier

Le résultat financier de l'EFS en 2015 s'élève à -0,2 M€, en augmentation de 0,6 M€ par rapport à 2014.

Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel de l'EFS en 2015 (-1,5 M€) est en amélioration de +7,2 M€ par rapport à 2014, en lien avec le ralentissement des dotations aux provisions liées aux contentieux transfusionnels.

Analyse de l'impôt sur les bénéfices et assimilés

Le crédit d'impôt recherche au titre de l'année 2015 s'élève à 4,1 M€.

Le crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi s'élève quant à lui à 10,2 M€.

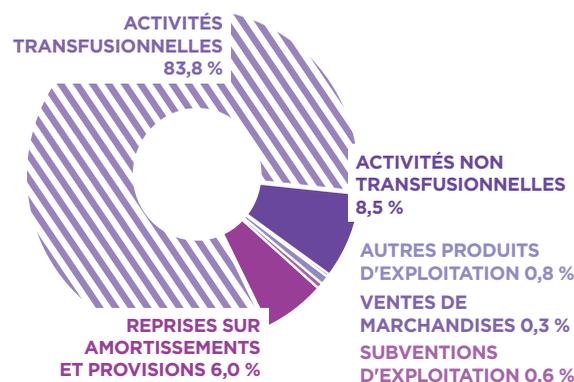
L'EFS n'est pas soumis à l'impôt sur les sociétés au titre de 2015 en raison d'un résultat fiscal négatif.

Intéressement

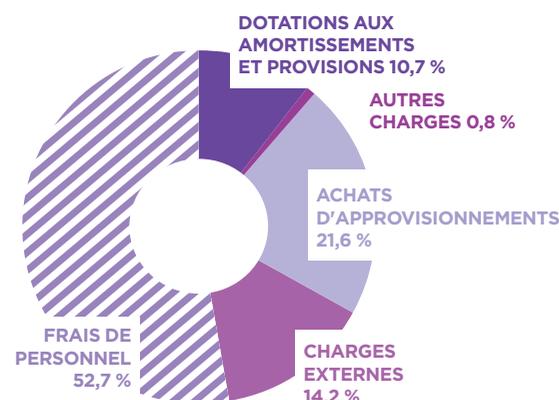
Une charge d'intéressement a été comptabilisée pour un montant de 3,1 M€ en 2015. Elle est stable par rapport à 2014.

PRODUITS ET CHARGES D'EXPLOITATION

PRODUITS - LES PRODUITS D'EXPLOITATION S'ÉLÈVENT À 941,3 M€



CHARGES - LES CHARGES D'EXPLOITATION S'ÉLÈVENT À 948,2 M€



Investissements de l'EFS

Le montant total des investissements corporels et incorporels réalisés en 2015 s'élève à 31,9 M€, soit 3,7 % du chiffre d'affaires de l'EFS. La répartition des investissements par nature est la suivante :

- immobilisations incorporelles, 3,6 M€,
- immobilisations corporelles, 28,4 M€.

BILAN ACTIF AU 31 DÉCEMBRE 2015

Actif	Montant brut	Amort. prov.	31/12/15	31/12/14
Immobilisations incorporelles				
Frais d'établissement				
Frais de recherche et développement				
Concessions, brevets et droits similaires	64 065 836	52 556 753	11 509 083	13 498 307
Fonds commercial	442 120		442 120	442 120
Autres immobilisations incorporelles	867 514	19 361	848 154	265 293
Immobilisations corporelles				
Terrains	14 939 666	1 120 839	13 818 827	12 280 116
Constructions	367 273 876	221 296 026	145 977 849	127 500 945
Installations techniques	231 750 095	161 898 327	69 851 768	73 958 386
Autres immobilisations corporelles	67 336 090	56 588 527	10 747 563	12 465 755
Immobilisations en cours	6 540 074		6 540 074	31 790 116
Avances et acomptes	2 820		2 820	22 423
Immobilisations financières				
Participations par mise en équivalence				
Autres participations	5 179 905	520 000	4 659 905	4 789 905
Créances rattachées à des participations				
Autres titres immobilisés	16 200		16 200	16 166
Prêts	15 646 828	23 557	15 623 271	14 607 646
Autres immobilisations financières	2 400 603	13 755	2 386 848	1 604 461
ACTIF IMMOBILISÉ	776 461 627	494 037 146	282 424 481	293 241 643
Stocks et en-cours				
Matières premières et approvisionnement	32 587 999	412 486	32 175 512	32 335 722
En-cours de production de biens	15 492 318	7 860 205	7 632 114	6 911 207
En-cours de production de services				
Produits intermédiaires et finis	85 619 649	50 318 208	35 301 440	34 463 866
Marchandises	1 175 950		1 175 950	798 572
Avances et acomptes versés sur commande	284 260		284 260	317 562
Créances				
Créances clients et comptes rattachés	158 519 265	3 649 904	154 869 361	159 247 666
Autres créances	51 068 814	3 619 916	47 448 899	42 432 114
Capital souscrit et appelé, non versé				
Divers				
Valeurs mobilières de placement	32 133 515		32 133 515	30 083 852
Disponibilités	33 747 403		33 747 403	30 907 942
Comptes de régularisation				
Charges constatées d'avance	6 155 237		6 155 237	5 222 171
ACTIF CIRCULANT	416 784 410	65 860 719	350 923 691	342 720 679
Charges à répartir sur plusieurs exercices				
Primes de remboursement des obligations				
Écarts de conversion actif	1 604		1 604	8 578
TOTAL GÉNÉRAL	1 193 247 640	559 897 865	633 349 775	635 970 900

BILAN PASSIF AU 31 DÉCEMBRE 2015

Passif	31/12/15	31/12/14
Capital social	55 751 195	54 787 429
Primes d'émission, de fusion, d'apport		
Écarts de réévaluation		
Réserve légale		
Réserves statutaires		
Réserves réglementées		
Autres réserves	154 742 692	154 742 691
Report à nouveau	78 881 980	78 440 286
Résultat de l'exercice	2 845 300	4 416 92
Subventions d'investissement	30 626 505	33 447 591
Provisions réglementées		
CAPITAUX PROPRES	322 847 670	321 859 692
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées		
AUTRES FONDS PROPRES		
Provisions pour risques	27 336 166	23 883 237
Provisions pour charges	60 142 222	59 055 934
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	87 478 388	82 939 172
Dettes financières		
Emprunts obligataires		
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès d'établissements de crédit	20 103 177	24 809 498
Emprunts et dettes financières diverses	129 589	129 588
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes d'exploitation		
Dettes fournisseurs	110 891 873	108 941 560
Dettes fiscales	73 748 951	72 011 033
Dettes diverses		
Dettes sur immobilisations	13 465 296	20 189 919
Autres dettes	1 881 316	3 007 514
Comptes de régularisation		
Produits constatés d'avance	2 803 454	2 082 921
DETTES	223 023 655	231 172 036
Écarts de conversion passif	62	
TOTAL GÉNÉRAL	633 349 775	635 970 900

Glossaire

ABM	Agence de la biomédecine	CRTS	Centre régional de transfusion sanguine
ABO	Système de classification des groupes sanguins	CSH	Cellules souches hématopoïétiques
ADN	Acide désoxyribonucléique	CTS	Centre de transfusion sanguine
AFD	Agence française de développement	DARQ	Direction des affaires réglementaires et de la qualité
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	DB	Direction du budget (ministère de l'Économie et des Finances)
ARN	Acide ribonucléique	DGCCRF	Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (ministère de l'Économie et des Finances)
ARS	Agence régionale de santé	DGE	Direction générale des entreprises (ministère de l'Économie, de l'Industrie et du Numérique)
Aviesan	Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé	DGESIP	Direction générale pour l'enseignement supérieur et l'insertion professionnelle (ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche)
B	Acte de biologie, selon la nomenclature de la Sécurité sociale	DGOS	Direction générale de l'offre de soins (ministère des Affaires sociales et de la Santé)
BHN	Acte de biologie hors nomenclature, selon la nomenclature de la Sécurité sociale	DGRI	Direction générale de la recherche et de l'innovation (ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche)
BPF	Bonnes pratiques de fabrication	DGS	Direction générale de la santé (ministère des Affaires sociales et de la Santé)
BPTC	Bonnes pratiques relatives à la préparation, à la conservation, au transport, à la distribution et à la cession des tissus et des préparations de thérapie cellulaire	DGV	Dépistage génomique viral
CA	Conseil d'administration	DLI	Lymphocytes du donneur
CCE	Comité central d'entreprise	DMDIV	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
CCNE	Comité consultatif national d'éthique	DRVI	Direction de la recherche et de la valorisation de l'innovation
CDD	Comité des directeurs	DSS	Direction de la Sécurité sociale (ministère des Affaires sociales et de la Santé)
CDI	Contrat à durée indéterminée	DVMO	Don volontaire de moelle osseuse
CD-P-TS	Comité européen sur la transfusion sanguine	EBA	European Blood Alliance
CDS	Centre de santé	EBMT	European Group for Blood and Marrow Transplantation
CE	Comité d'établissement	EID	Effets indésirables donneurs
CE	Conforme aux exigences (marquage européen)	EIGD	Effets indésirables graves donneurs
CFDT	Confédération française démocratique du travail	EIR	Effets indésirables receveurs
CFE-CGIC	Confédération française de l'encadrement - Confédération générale des cadres	EMA	European Medicines Agency
CFCT	Confédération française des travailleurs chrétiens	EPST	Établissement public à caractère scientifique et technologique
CGEFI	Contrôle général économique et financier	ETP	Équivalent temps plein
CGR	Concentrés de globules rouges	ETS	Établissement de transfusion sanguine
CGRD	Concentrés de globules rouges déleucocytés	FFDSB	Fédération française pour le don de sang bénévole
CGT	Confédération générale du travail	FHF	Fédération hospitalière de France
CHSCT	Comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail	FISCR	Fédération internationale des sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge
CHU	Centre hospitalier universitaire	FIODS	Fédération internationale des organisations de donneurs de sang
CMN	Cellules mononucléées	FO	Force ouvrière
CNAM	Caisse nationale d'assurance maladie	GB	Globule blanc
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés	HAS	Haute Autorité de santé
Cofrac	Comité français d'accréditation		
Comex	Comité exécutif		
COP	Contrat d'objectifs et de performance		
CP	Concentrés de plaquettes		
CPA	Concentrés de plaquettes d'aphérèse		
CPAD	Concentrés de plaquettes d'aphérèse déleucocytés		
CQ	Contrôle qualité		

POUR EN SAVOIR PLUS

HLA	Human leucocyte antigen	PI	Propriété intellectuelle
HNA	Human neutrophil antigen	PLER	Produits à usage de laboratoire, d'enseignement et de recherche
HPA	Human platelet antigen	PNTS	Programme national de transfusion sanguine
IBTT	Infection bactérienne transmise par transfusion	PSL	Produit sanguin labile
IG	Incident grave de la chaîne transfusionnelle	pSup	Borne supérieure de l'intervalle de confiance
IH	Immuno-hématologie	QBD	Qualification biologique des dons
IHE	Immuno-hématologie érythrocytaire	RAI	Recherche d'agglutinines irrégulières
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale	RFGM	Registre France greffe de moelle
IPD	Information postdon	RFSP	Réseau français de sang placentaire
ISBT	International Society of Blood Transfusion	SD	Solvant-détergent
ISO	Organisation internationale de normalisation	SNTS	Syndicat national de transfusion sanguine
JACIE	Joint Accreditation Committee ISCT and EBMT	SUD	Union syndicale Solidaires
JEI	Jeune entreprise innovante	TnBP	Tri(n-butyl)phosphate
JMDS	Journée mondiale des donateurs de sang	TRALI	Transfusion Related Acute Lung Injury – syndrome de détresse respiratoire aiguë transfusionnel
LBM	Laboratoire de biologie médicale	TACO	Transfusion Associated Circulatory Overload - œdème aigu pulmonaire de surcharge
LFB	Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies	UNSA	Union syndicale des syndicats autonomes
MCJ	Maladie de Creutzfeldt-Jakob	UPR	Unité de production de réactifs
MCPS	Mélange de concentrés de plaquettes standard	USP	Unité de sang placentaire
MCPSD	Mélange de concentrés de plaquettes standard déleucocytés	UTS-UGTG	Unité territoriale de solidarité - Union générale des travailleurs de Guadeloupe
MDS	Médicaments dérivés du sang	VHB	Virus de l'hépatite B
MTI	Médicament de thérapie innovante	VHC	Virus de l'hépatite C
MTI-PP	Médicament de thérapie innovante préparé ponctuellement	VHE	Virus de l'hépatite E
NC	Non conforme	VIH	Virus d'immunodéficience humaine (virus du sida)
OMS	Organisation mondiale de la santé		
PCE	Photochimiothérapie extracorporelle		
PCT	Patent Cooperation Treaty		
PFCA	Plasma frais congelé issu d'aphérèse		
PFC-IA	Plasma frais congelé traité par amotosalen		
PFC-SD	Plasma frais congelé viro-atténué par solvant-détergent		
PFC-Se	Plasma frais congelé sécurisé		

Conception-réalisation

—Entrecom.

Crédits photo

DR, AFM/Christophe Hargoues, Hamid Azmoun, Benjamin Barda, Hadrien Brunner, Thomas Gogny, Gil Le Fauconnier, Benoît Rajau pour l'EFS, Thinkstock.



20, avenue du Stade-de-France
93128 La Plaine Saint-Denis cedex
Tél.: +33(0)155 93 95 00
Fax: +33(0)155 93 95 03

www.efs.sante.fr