



Donnons
au sang
le pouvoir
de soigner

RECHERCHE A L'EFS-NVAQ

Equipe et stratégie

Plateformes techniques/technologiques

Département Recherche EFS NVAQ:

- Cultures cellulaires,
- Métabolisme énergétique,
- Greffe (modèles murin)
- Cytométrie analytique,
- Western blot

U1211 MRGM:

Techniques spécialisées
(métabolisme, génétique; épigénétique)

AUTRES SERVICES EFS NVAQ:

- Centre de santé
- Thérapie cellulaire et Banques de tissus
- Préparation
- PLER etc...

UNIVERSITE DE BORDEAUX

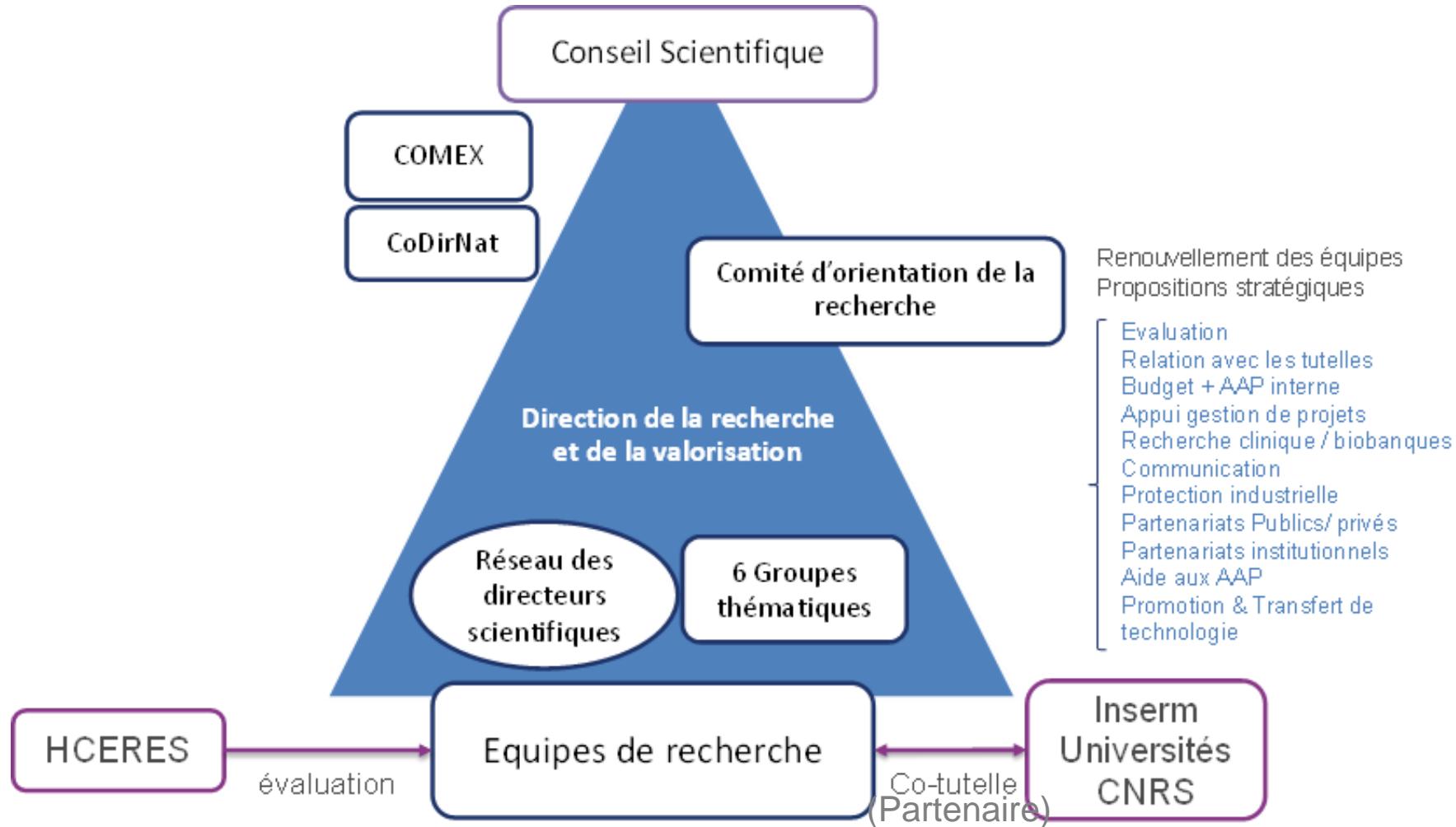
Plateformes:

- Tri cellulaire
- Animalerie transgénique
- Tri par cytométrie en flux



RECHERCHE

02

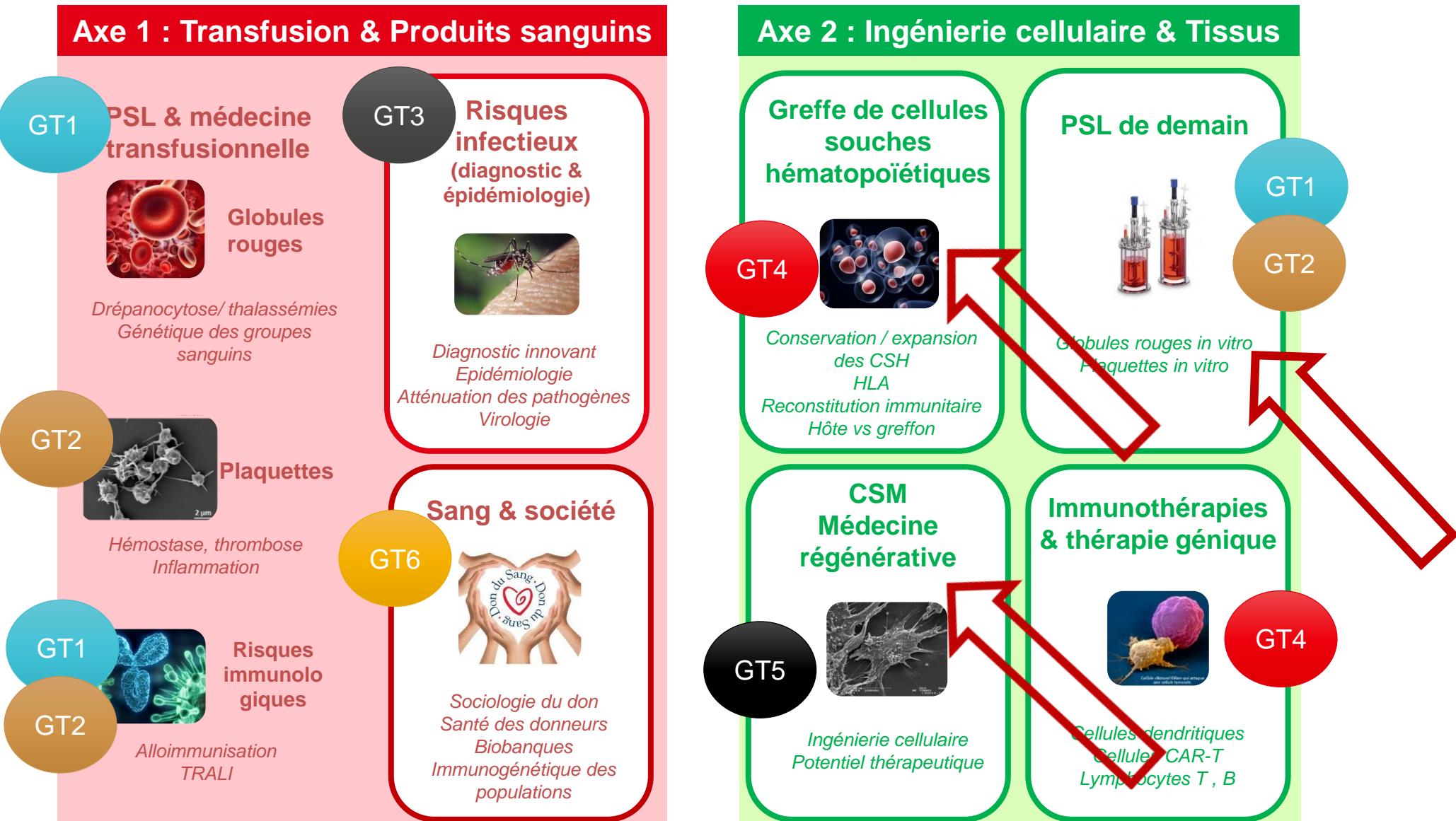


Structuration de la gouvernance de l'activité de recherche et valorisation

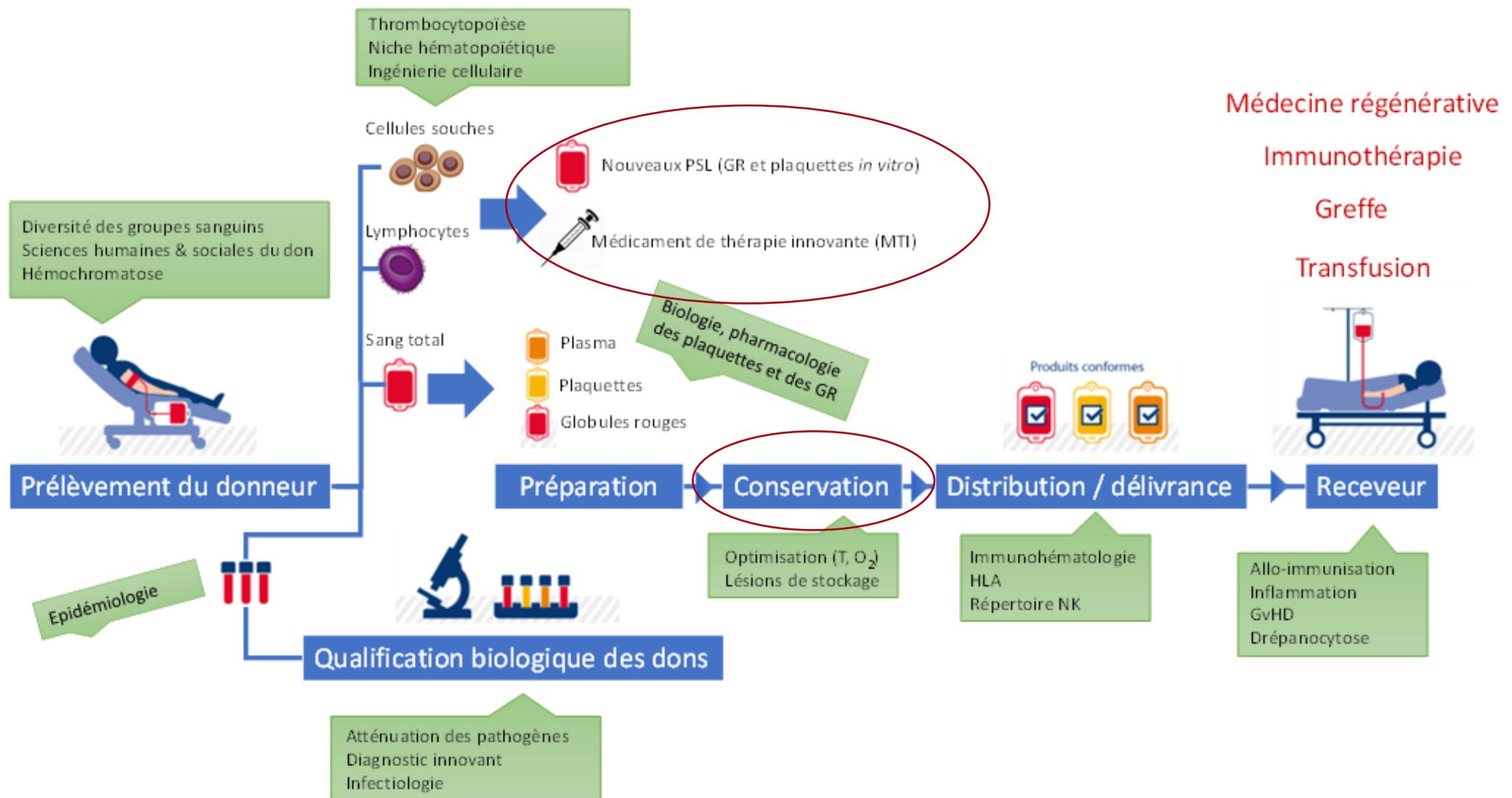
En 2024, l'EFS compte 18 équipes (8 équipes dont il est cotutelle et 10 dont il est partenaire).

- La recherche de l'établissement respecte les standards d'évaluation des équipes de recherche académiques françaises.
- Les équipes sont placées au sein d'Unité mixtes (UMR) ou de centres de recherche. Ces unités sont évaluées par le Haut Conseil à l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (HCERES) tous les cinq ans.

Thématiques de recherche



La recherche au service de la chaîne transfusionnelle



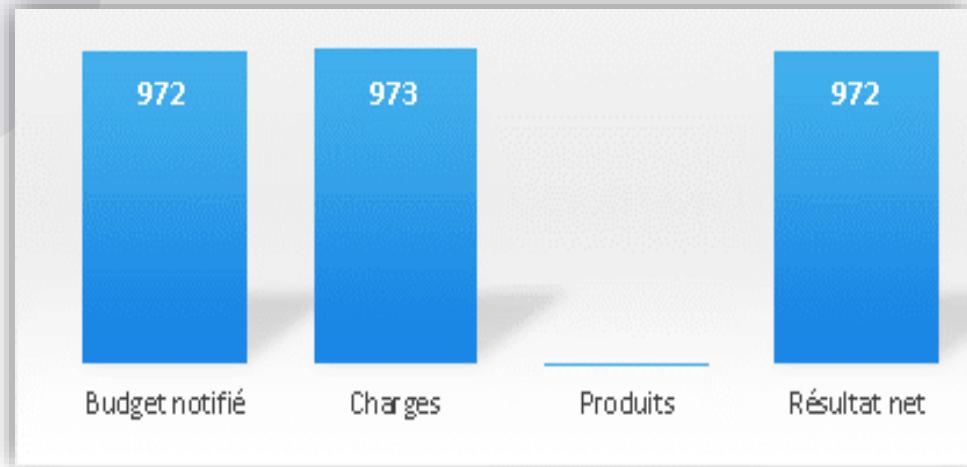
Nouvelle Aquitaine

Activité de recherche

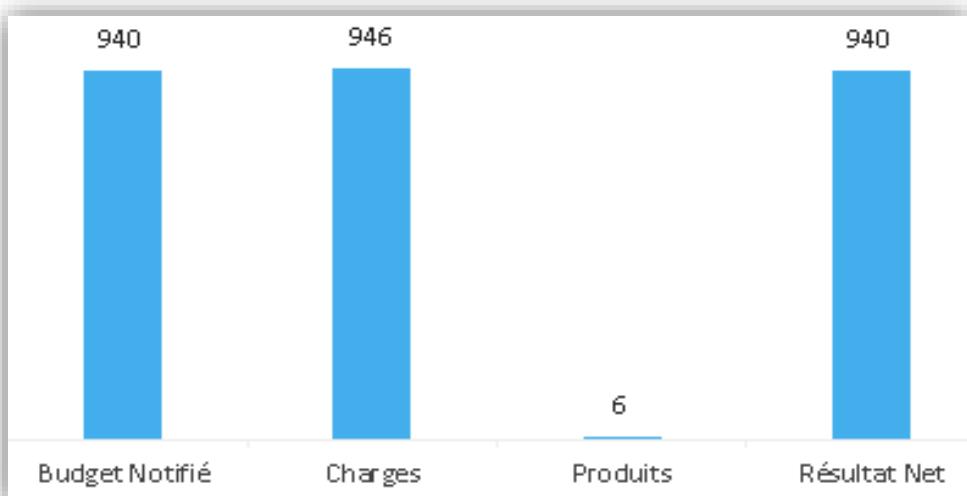
Budget Activité Recherche 2024 vs 2025

Charges et Produits (k€)

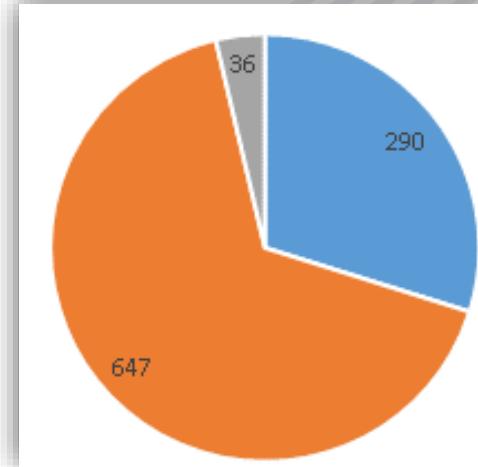
2024



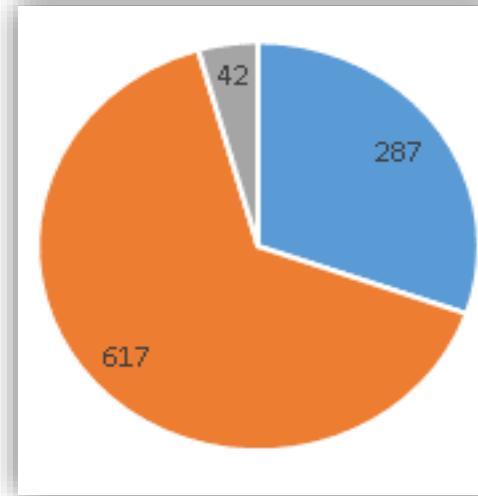
2025



Répartition des charges (k€)



- Consommables et Services extérieurs
- Personnel
- Autres charges d'exploitation



Etablissement Français du Sang – Research Department



EFS Nouvelle Aquitaine (Directeur : Michel Jeanne)



Département de recherche



MRGM Maladie Rares,
Génétique et Métabolism

U INSERM/Université
de Bordeaux

Didier LACOMBE
Rodrigue ROSSIGNOL

Encadrement des étudiants en stage (L3P, M2, Doctorat)

- Une thèse soutenu en 2023 (Mathilde HOUART) Bourse du Ministère (Direction P. Brunet de la Grange)
- Une thèse soutenue en 2024 (Alice REFEYTON) CIFRE (Direction: Marija VLASKI-LAFARGE)



- 3 Master2 soutenu an 2023 (deux meilleurs en promotion) BCPP
- 3 Master 2 soutenu en 2024 (deux BVPP et 1 Biologie et immunologie du greffon)



Meilleurs résultats à la soutenance de leurs promotion BCPP: Louis Dos Santos et Chrislaure Chaunel



- 2 licences professionnelles en alternance

Sujet de recherche et approche

Les cellules souches et progénitrices

Hématopoïétiques

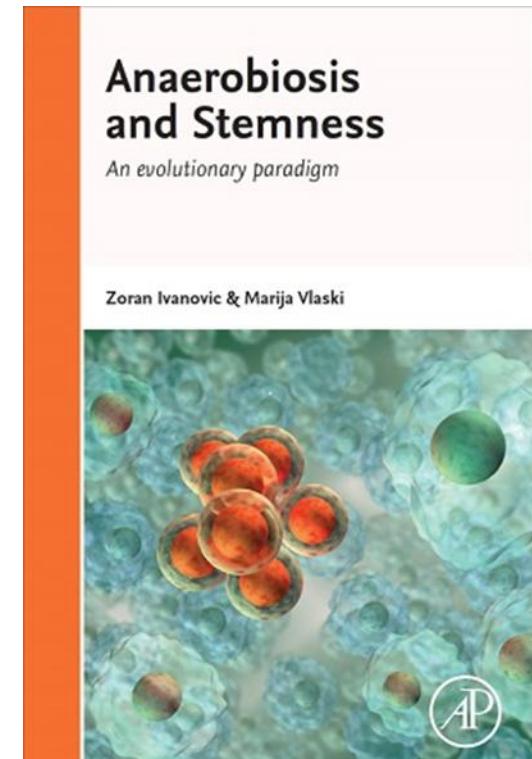
- Expansion ex vivo (autorenouvellement, engagement différenciation) et greffe hématopoïétique

Mésenchymateuses

- Conditionnement ex vivo pour la greffe dans l'environnement ischémique, expansion ex vivo)

« Hypothèse métabolique »

« Paradigme évolutionnaire de la cellule souche »



Axes de recherche

1) Axe expansion *ex vivo*

- a) Au sein du GT4 : « développement d'un greffon hématopoïétique » à partir des cellules du sang périphérique non-mobilisé.
- b) Au sein du GT3 et du GT4 : greffon basé sur es CSM
- c) Au sein du GT1: projet « globules rouges *ex vivo* ».

2) Axe « conservation des cellules »

- a) Milieu injectable de conservation cellulaire « SEC »
- b) Conservation par hibernation cellulaire (CellHibernatus)

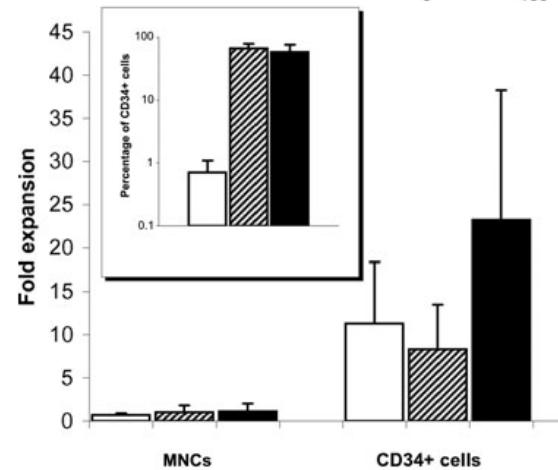
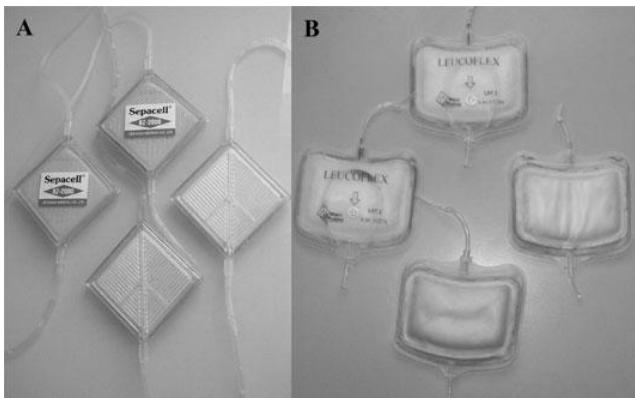
3) Axe « projets liés à la routine »

Développement d'un greffon hématopoïétique » à partir des cellules du sang périphérique non-mobilisé

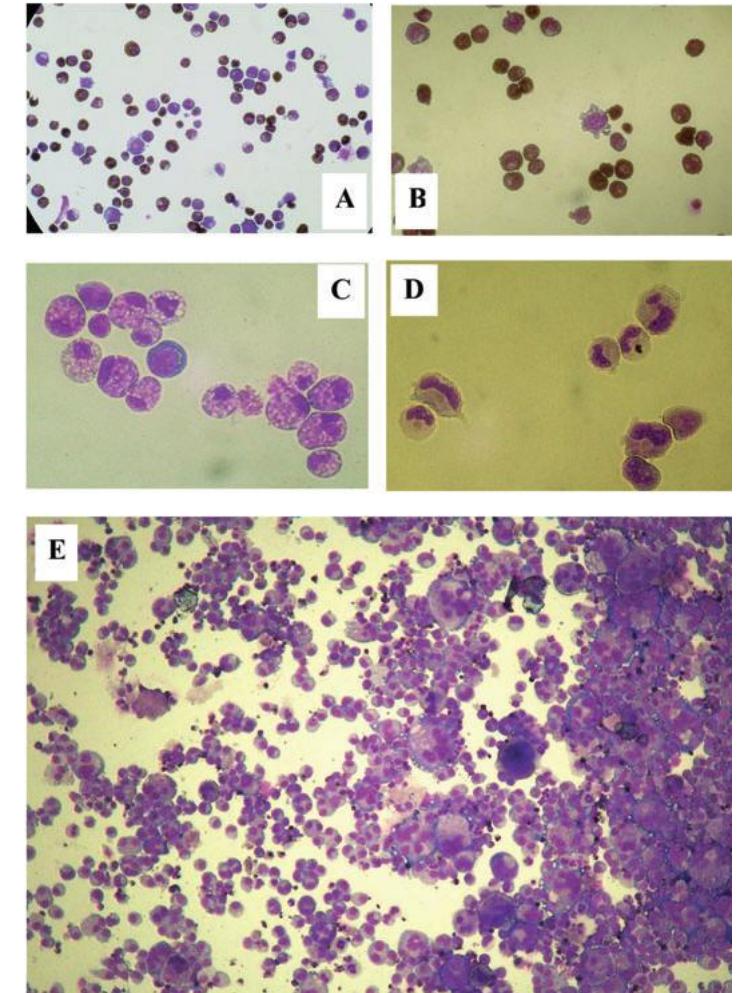
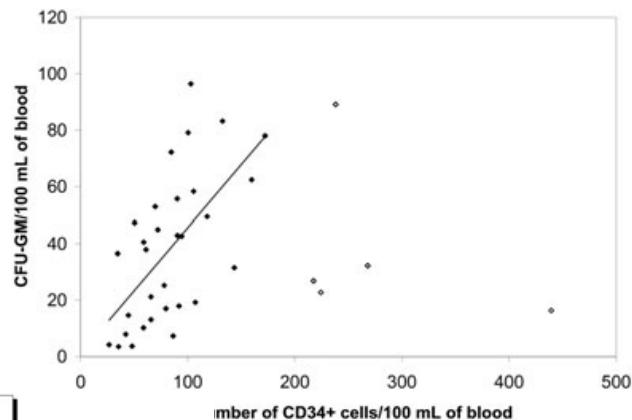
Whole-blood leukodepletion filters as a source of CD34+ progenitors potentially usable in cell therapy

Zoran Ivanovic, Pascale Ducheze, Doris A. Morgan, Francis Hermitte, Xavier Lafarge, Jean Chevaleyre, Vincent Praloran, Bernard Dazey, Gérard Vezon, and Jean-Michel Boiron

TRANSFUSION 2006;46:118-125.



Irvine SCF, G-CSF, MGDF (100ng/ml each), 7 days

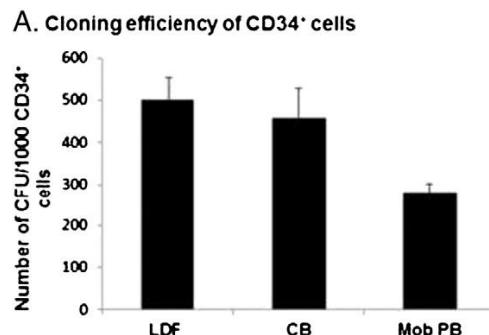


Développement d'un greffon hématopoïétique à partir des cellules du sang périphérique non-mobilisé

Long-term repopulating hematopoietic stem cells and “side population” in human steady state peripheral blood

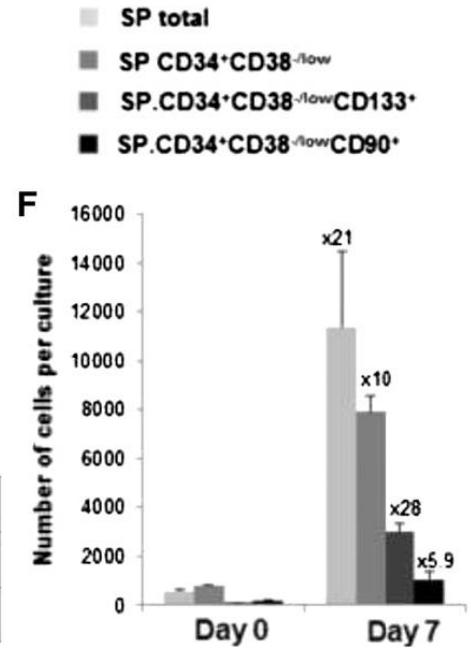
Philippe Brunet de la Grange ^{a, b, c}, Marija Vlaski ^{a, b, c}, Pascale Duchez ^{a, b, c}, Jean Chevaleyre ^{a, b, c}, Veronique Lapostolle ^{b, c}, Jean-Michel Boiron ^{a, b, c}, Vincent Praloran ^{b, c}, Zoran Ivanovic ^{a, b, c,*}

Stem Cell Research (2013) 11, 625–633

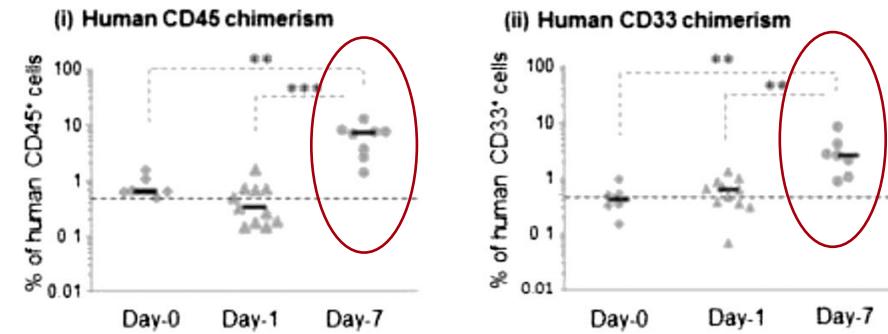


B. Day-7 CD34⁺ and CFU expansion

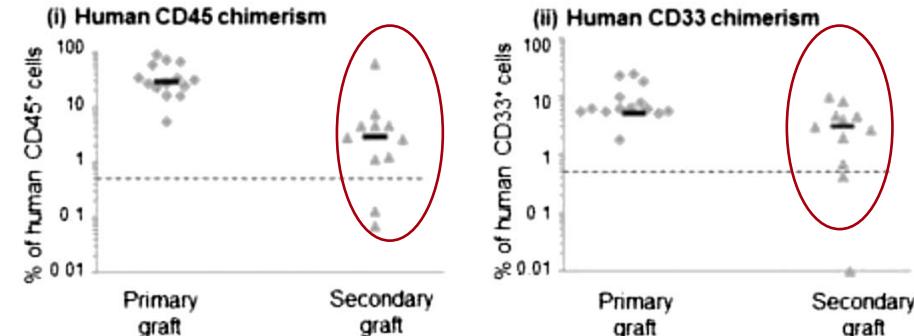
Total cell fold expansion	25.3 ± 2.6
CD34 ⁺ cell fold expansion	14.1 ± 2.6
CFU fold expansion	12.5 ± 1.4



A. Engraftment potential of steady state CD34⁺ issued from leukodepletion filters vs. expanded cells (2x10⁵ Day-0 CD34⁺ cells or their Day-1 and Day-7 progeny)



B. Primary and secondary engraftment potential of cells expanded from steady state CD34⁺ cell fraction issued from leukodepletion filters (Day-7 progeny of 10⁶ Day-0 CD34⁺ cells)

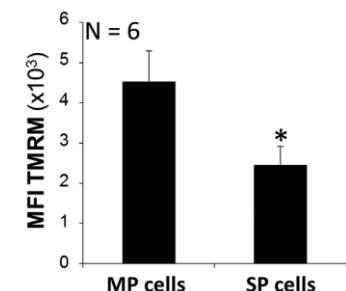
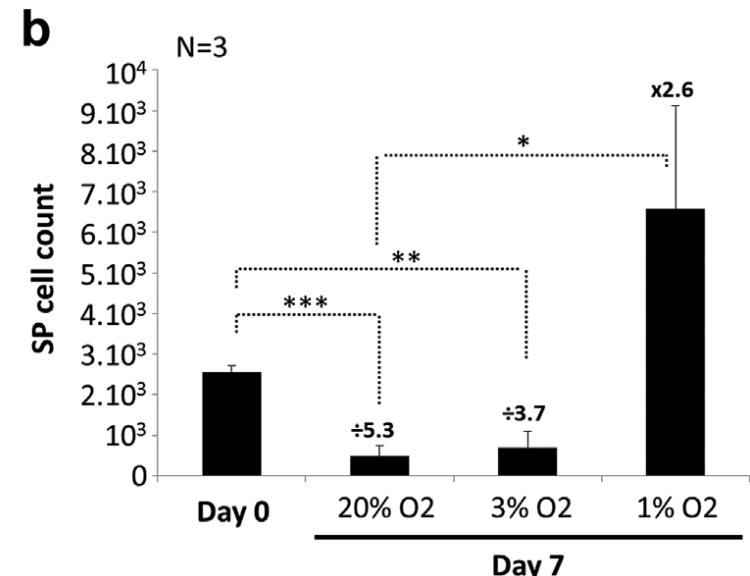
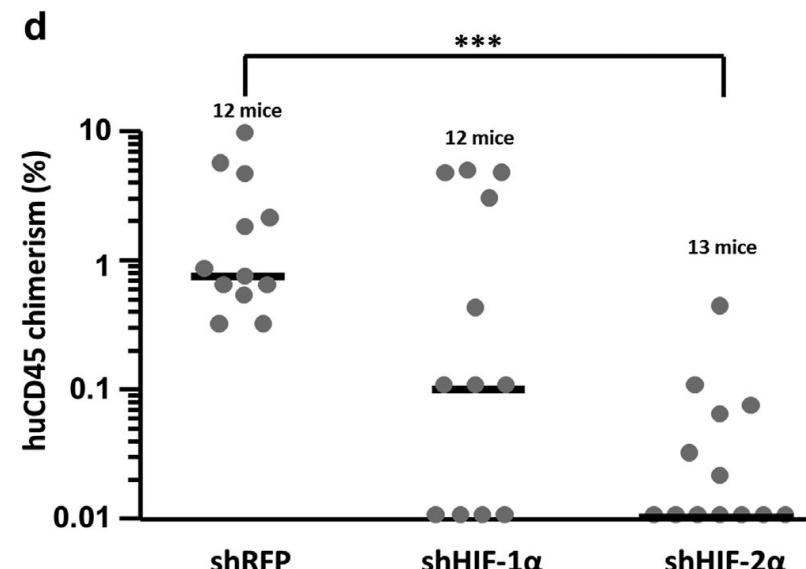
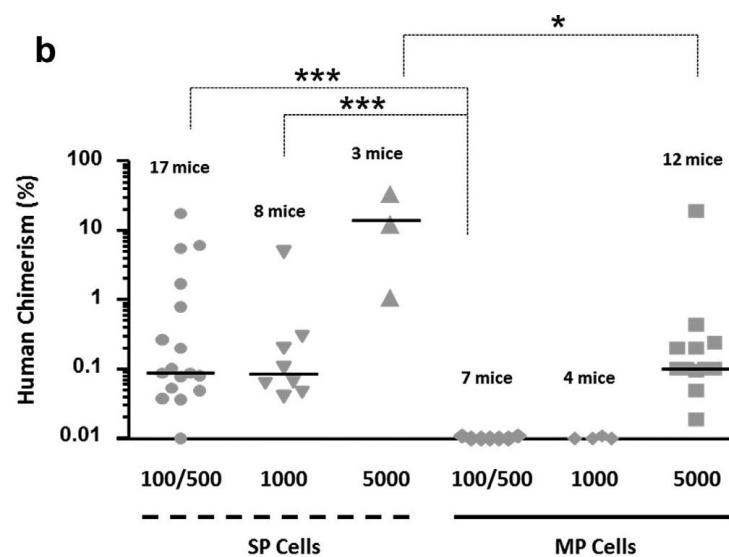


Développement d'un greffon hématopoïétique à partir des cellules du sang périphérique non-mobilisé

Steady state peripheral blood provides cells with functional and metabolic characteristics of real hematopoietic stem cells

Antonin Bourdieu^{1,2,3} | Maryse Avalon^{1,2,3} | Véronique Lapostolle^{1,2,3} | Sadek Ismail¹ | Margaux Mombled^{1,2} | Christelle Debeissat^{1,2,3} | Marianne Guérinet¹ | Pascale Duchez^{1,2,3} | Jean Chevaleyre^{1,2,3} | Marija Vlaski-Lafarge^{1,2,3} | Arnaud Villacreses^{2,3} | Vincent Praloran^{2,3} | Zoran Ivanovic^{1,2,3} | Philippe Brunet de la Grange^{1,2,3}

J Cell Physiol. 2017;9999:1–12.



Développement d'un greffon hématopoïétique à partir des cellules du sang périphérique non-mobilisé

Repopulating hematopoietic stem cells from steady-state blood before and after *ex vivo* culture are enriched in the CD34⁺CD133⁺CXCR4_{low} fraction

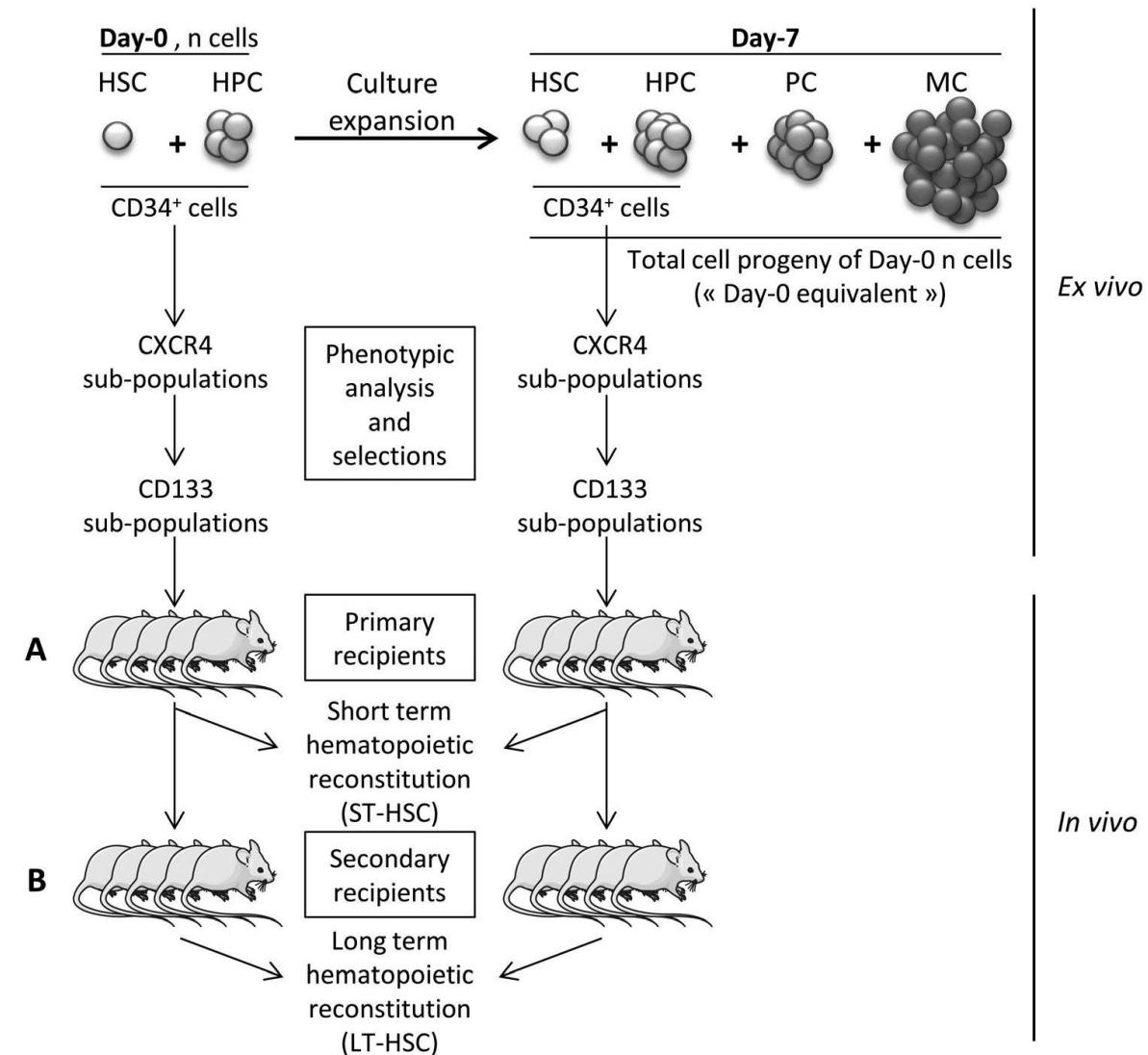
Véronique Lapostolle,^{1,2} Jean Chevaleyre,^{1,2} Pascale Duche^{1,2},
Laura Rodriguez,^{1,2} Marija Vlaski-Lafarge,^{1,2} Ioanna Sandvig,³
Philippe Brunet de la Grange^{1,2} and Zoran Ivanovic^{1,2}

Haematologica 2018

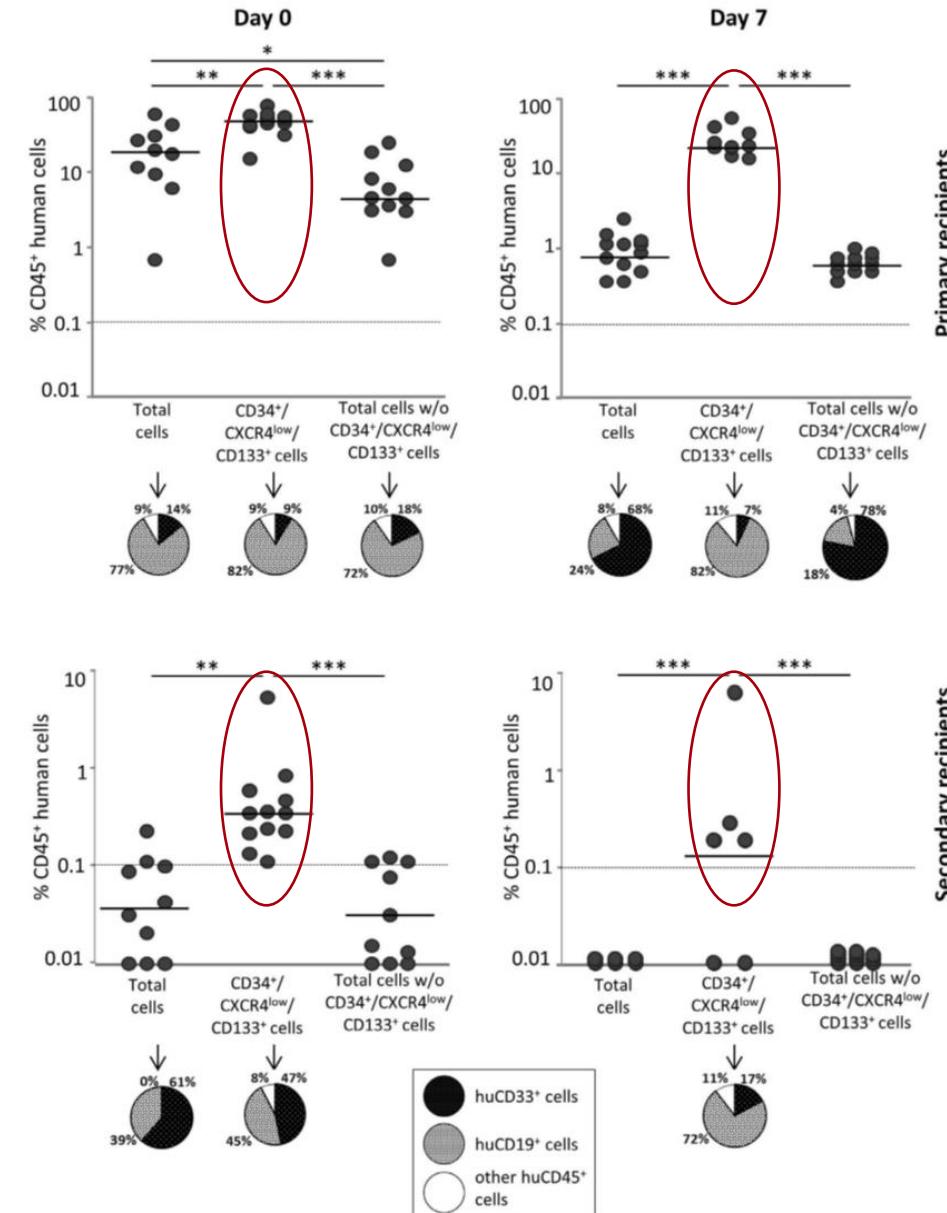
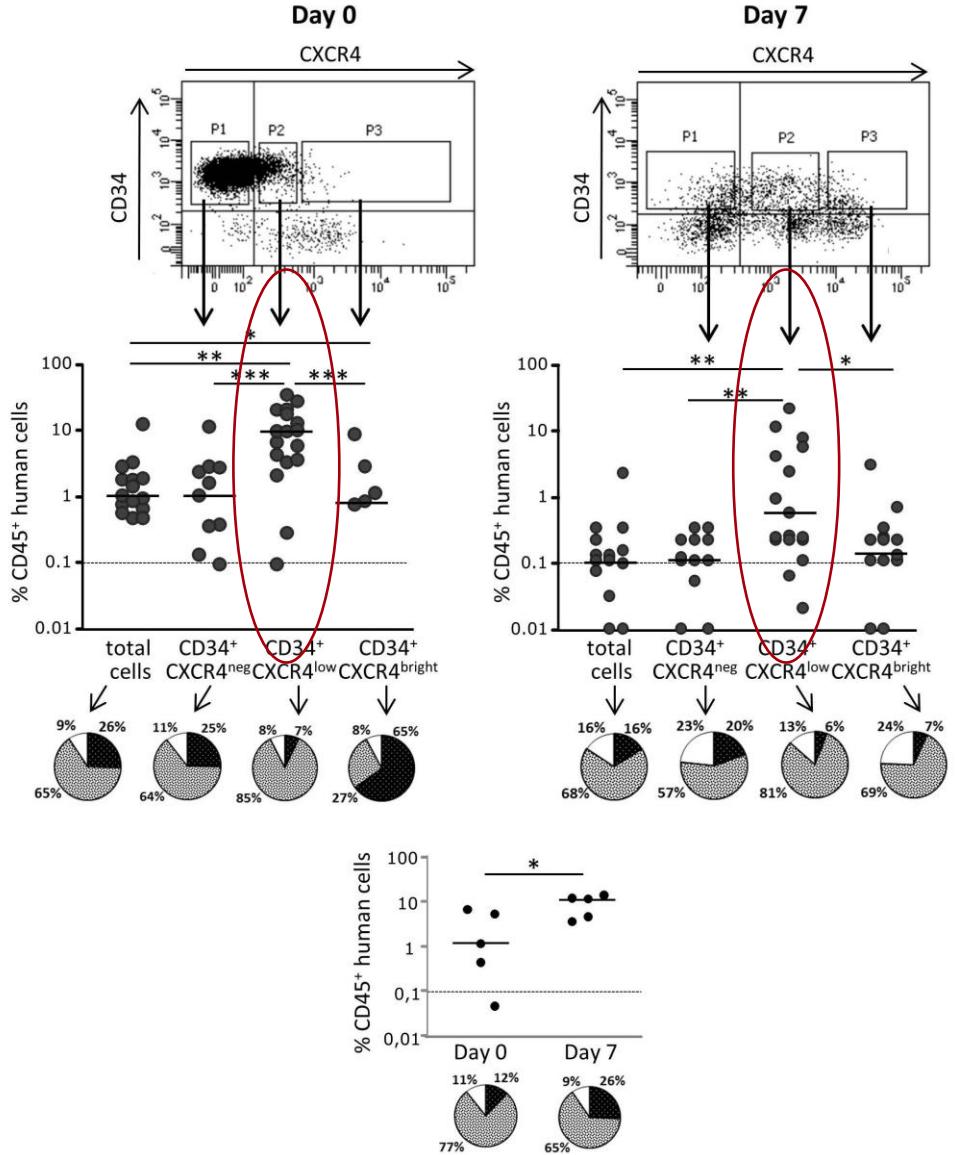
Volume 103(10):1604-1615

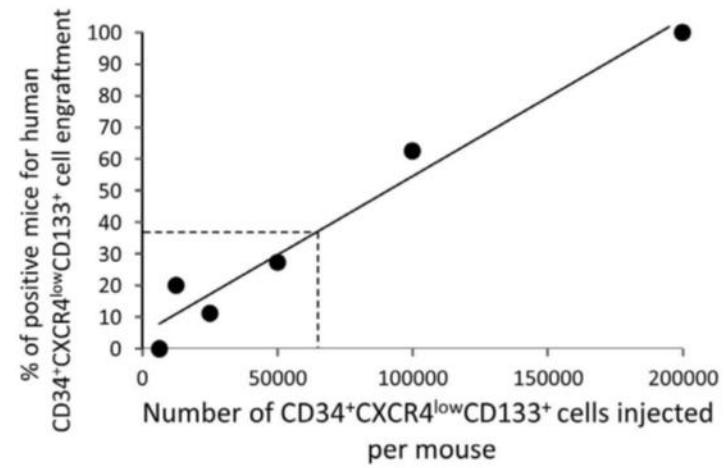
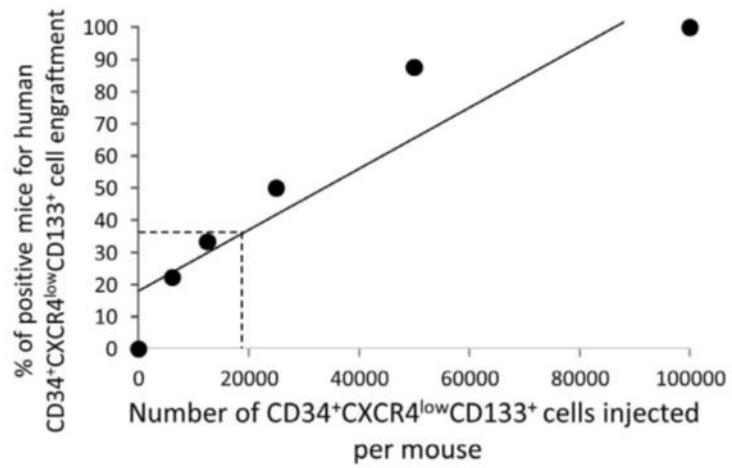
HP01; G-CSF (100 ng/mL), SCF (100 ng/mL),
Tpo (20 ng/mL), IL-3 (0.5 ng/mL); 7 days

CD34 expansion =11 fold

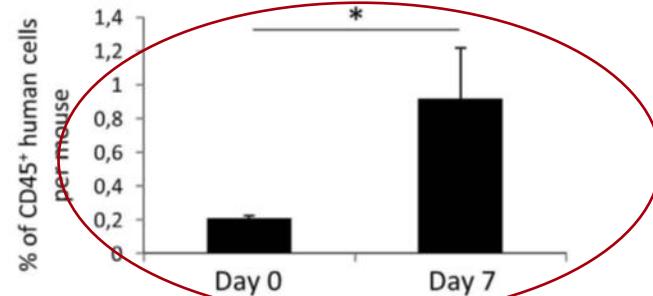


Développement d'un greffon hématopoïétique à partir des cellules du sang périphérique non-mobilisé





Cell population	Number per culture		Fold amplification
	Day 0	Day 7	
SRC	4,43 ±2,63	18,63 ±5,46	4,20 ±1,58
CD34 ⁺ CXCR4 ^{low} CD133 ⁺	80834 ±32930	1148066 ±467781	14,20 ±5,77





AMÉLIORATION DE L'EXPANSION DE CD34+ DE SSPB

Synthèse des derniers résultats

Donnons
au sang
le pouvoir
de soigner

Molécules testées avec le milieu de grade clinique

IL6 100ng/ml

FN (neurotrophic factors : BDNF, GDNF, NT-3, NT-4)

Spermidine 10µM et 100 µM

UM171 35nM

OAC1 1, 2 et 10µM

PVA 0,1 et 1%

LDL 10, 20 et 40 µg/ml

X-VIVO™ 15 Serum-free Hematopoietic Cell Medium

JNK-IN8 1µM

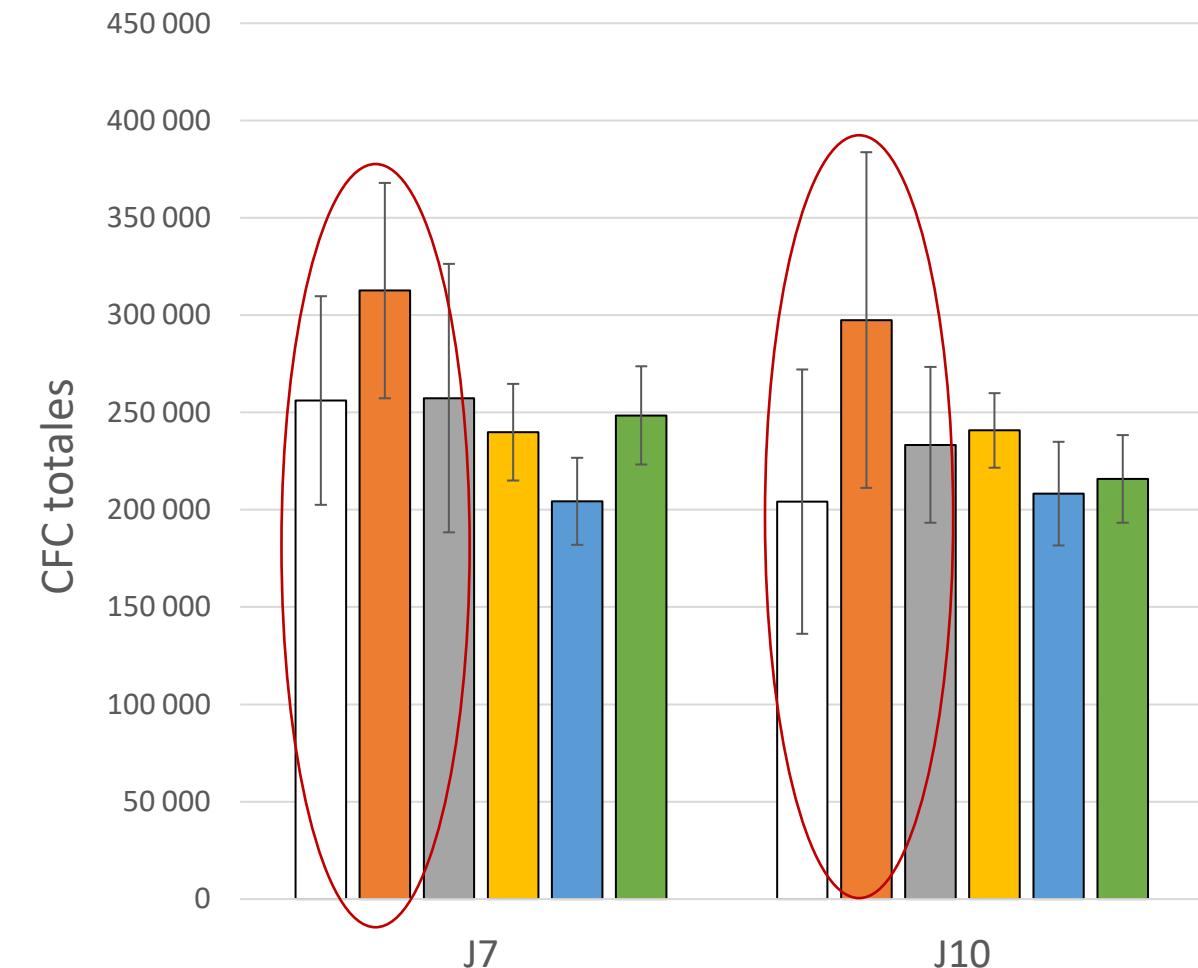
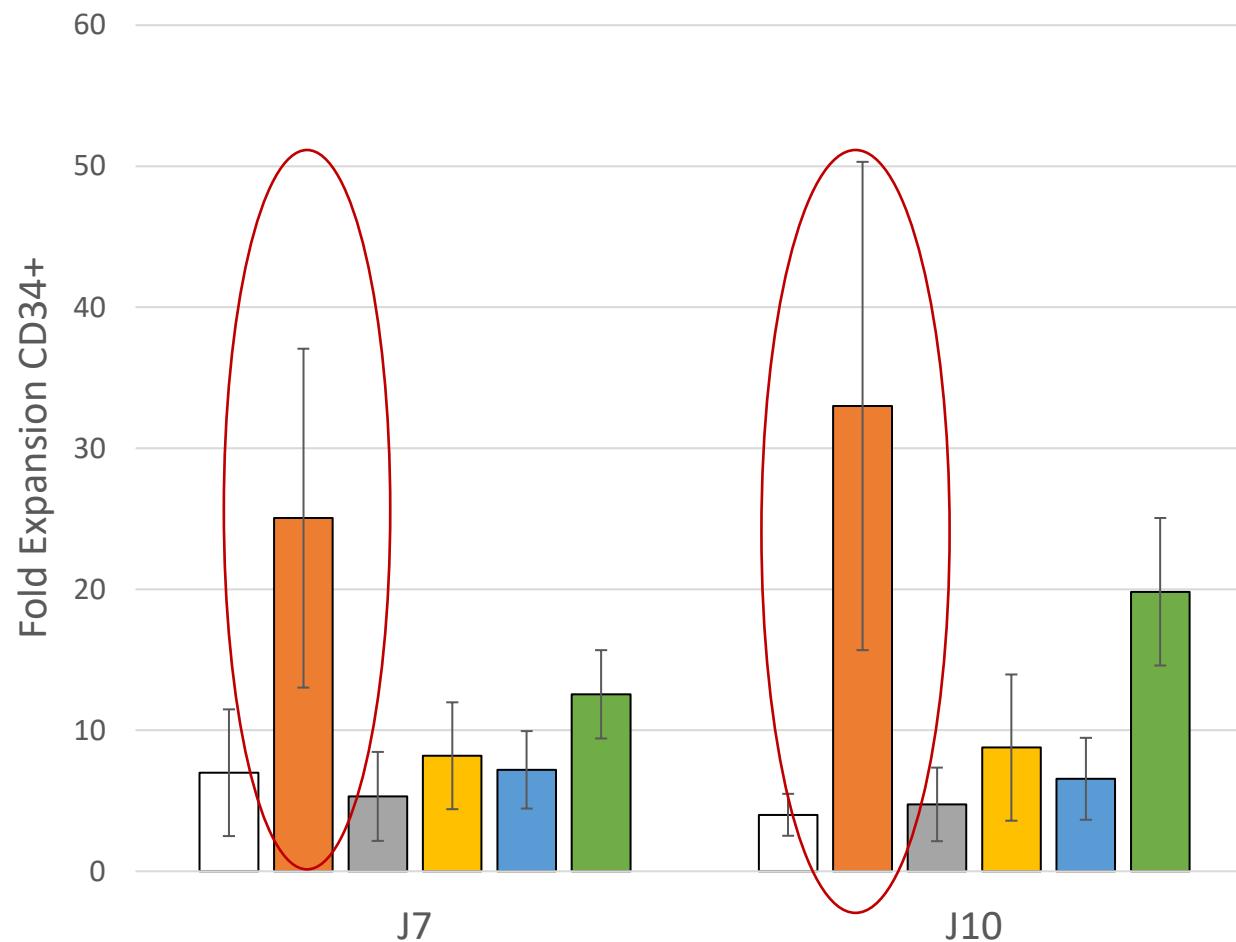
ALA 100µM

UM729 350nM +SR1 1µM (remplace UM171)

StemSpan ACF medium

UM729 350nM + SR1 (N=4)

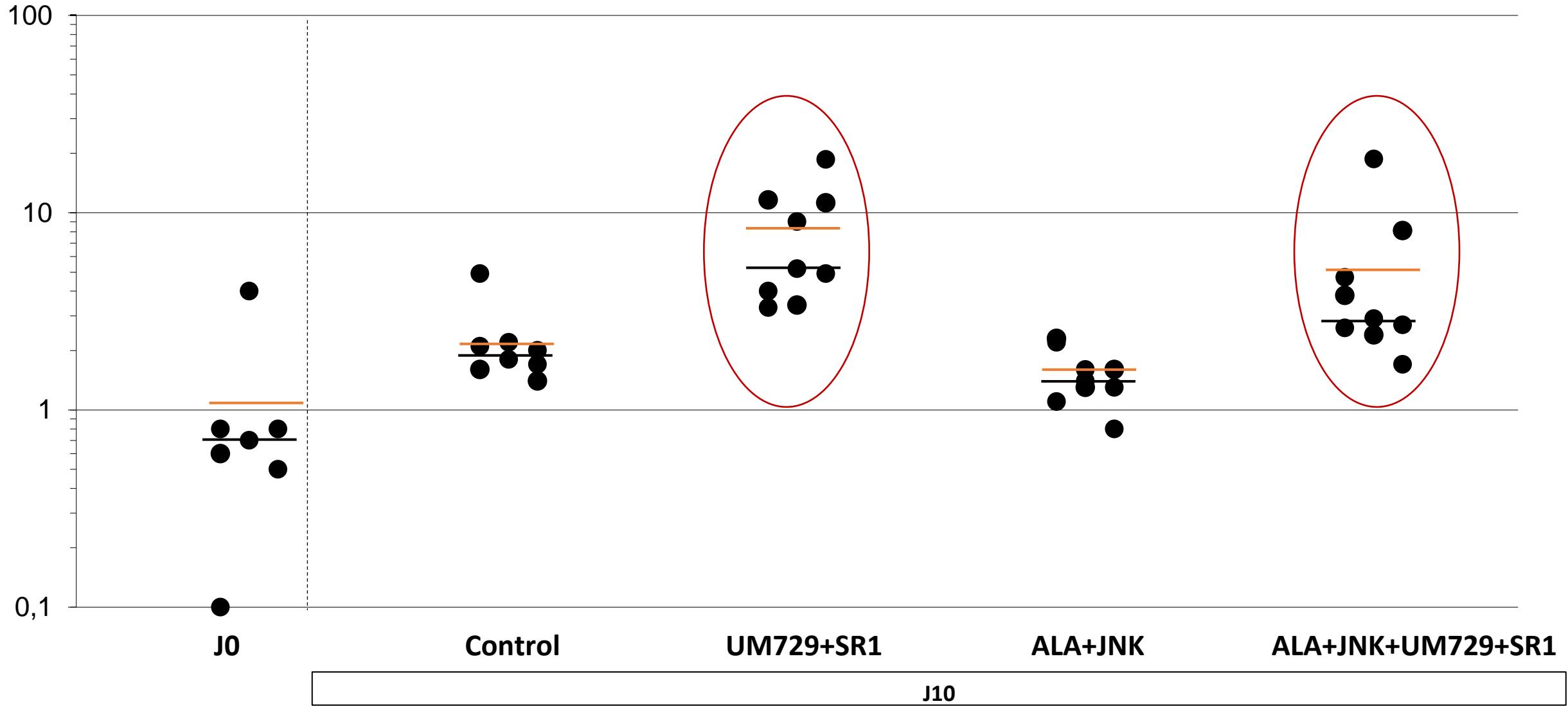
□ Control ■ UM729 + SR1 □ ALA ■ JNK-IN8 □ ALA + JNK-IN8 ■ UM729 + SR 1 + ALA + JNK



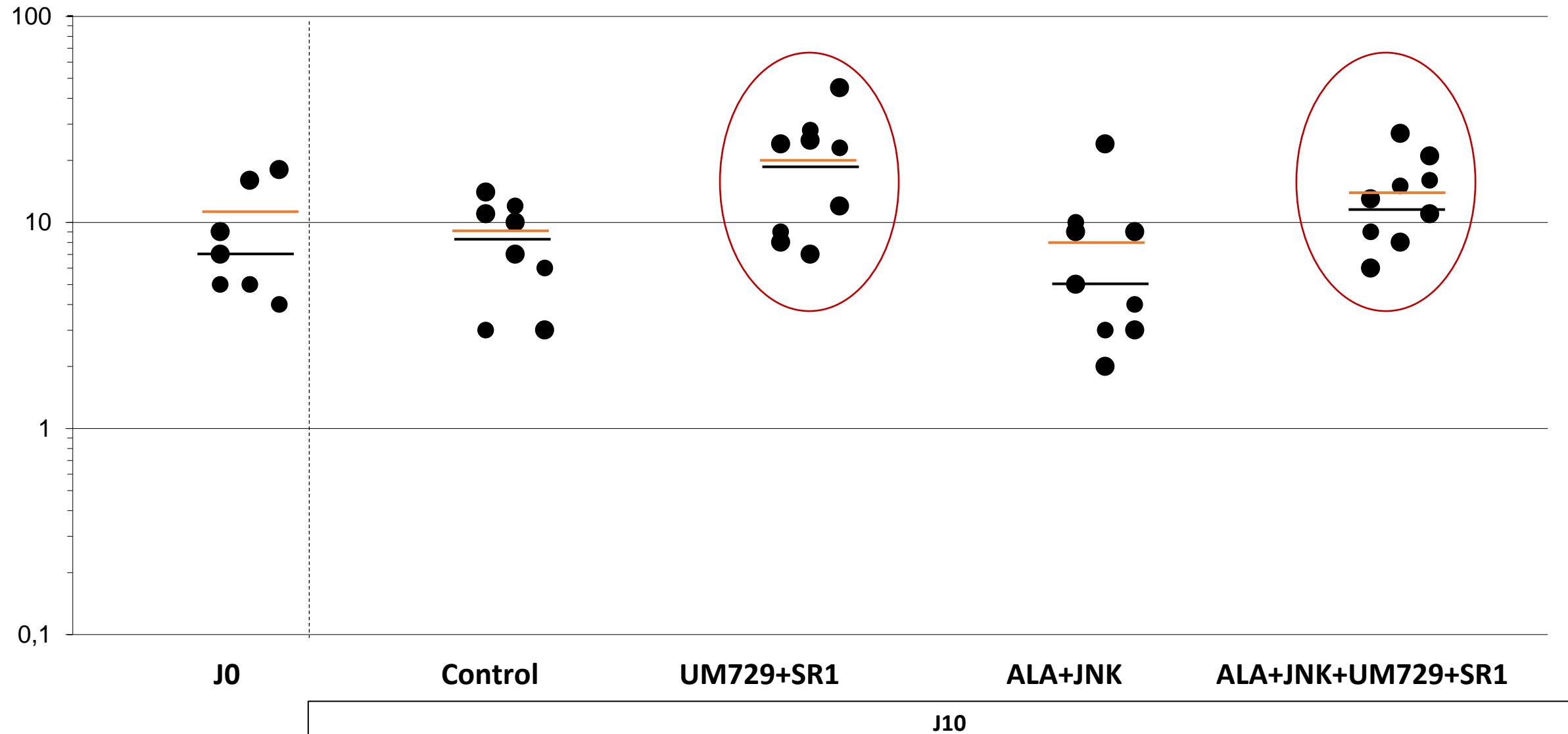
Analyse du chimérisme à 10 semaines après la greffe

— Médiane
— Moyenne

log % CD45



log N CFC/PUITS



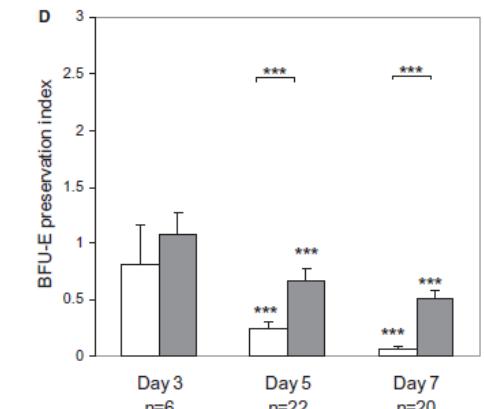
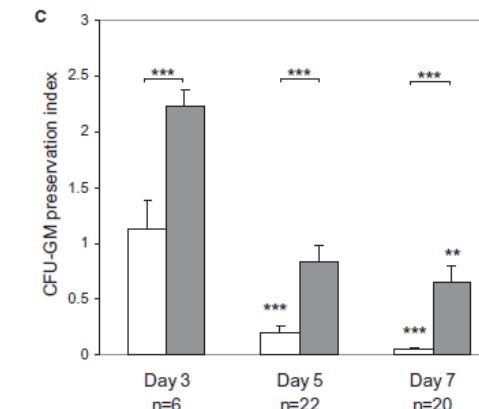
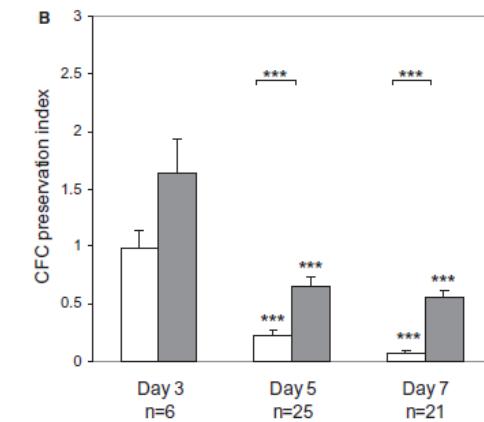
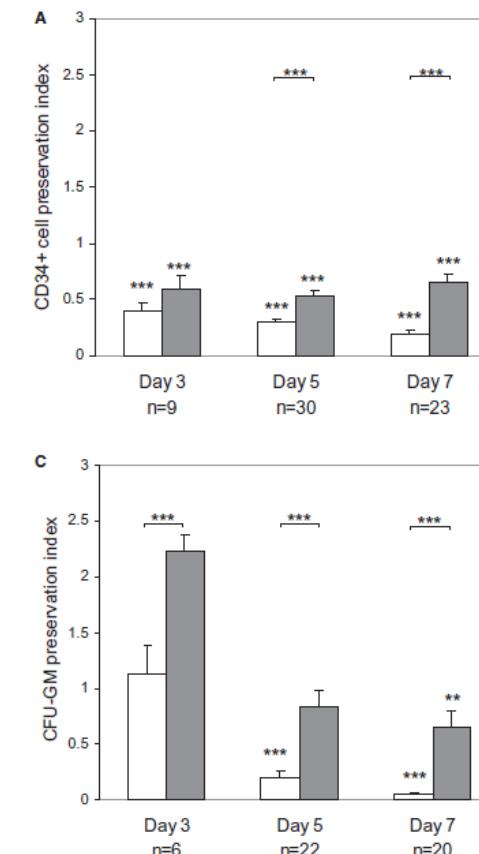
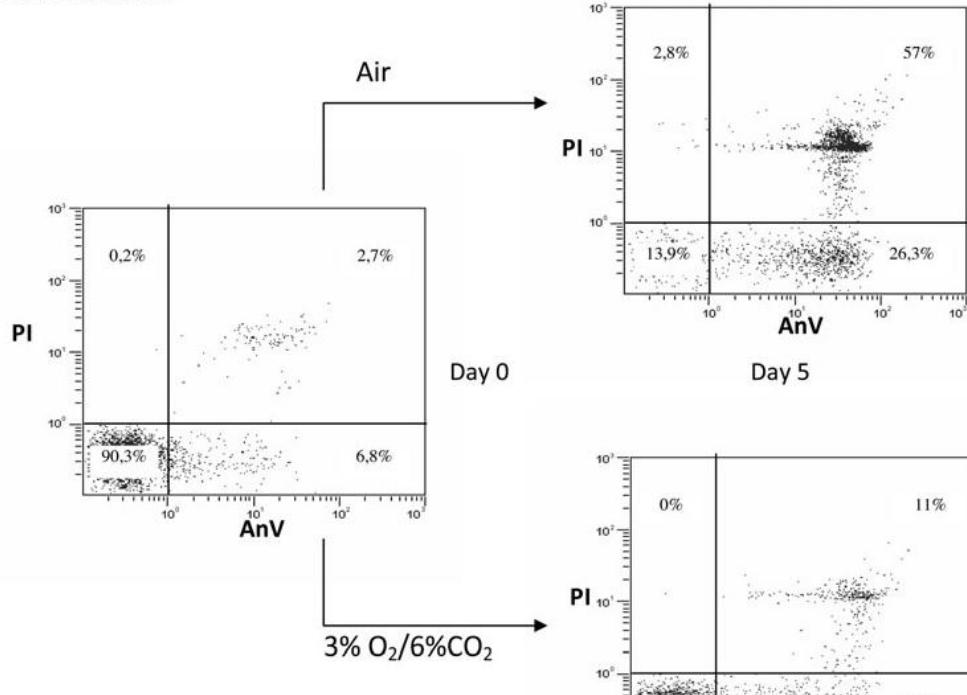
Conservation par hibernation cellulaire (CellHibernatus)

Low-oxygen and high-carbon-dioxide atmosphere improves the conservation of hematopoietic progenitors in hypothermia

Michel Jeanne, Milica Kovacevic-Filipovic, Milène Szyporta, Marija Vlaski, Francis Hermitte, Xavier Lafarge, Pascale Ducheze, Jean-Michel Boiron, Vincent Praloran, and Zoran Ivanovic

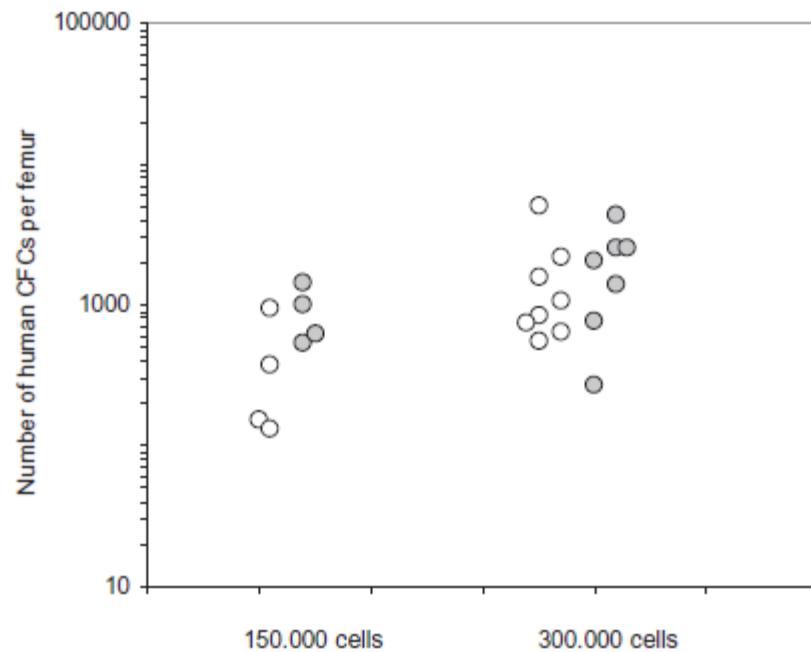
TRANSFUSION 2009;49:1738-1746.

A. FC approach

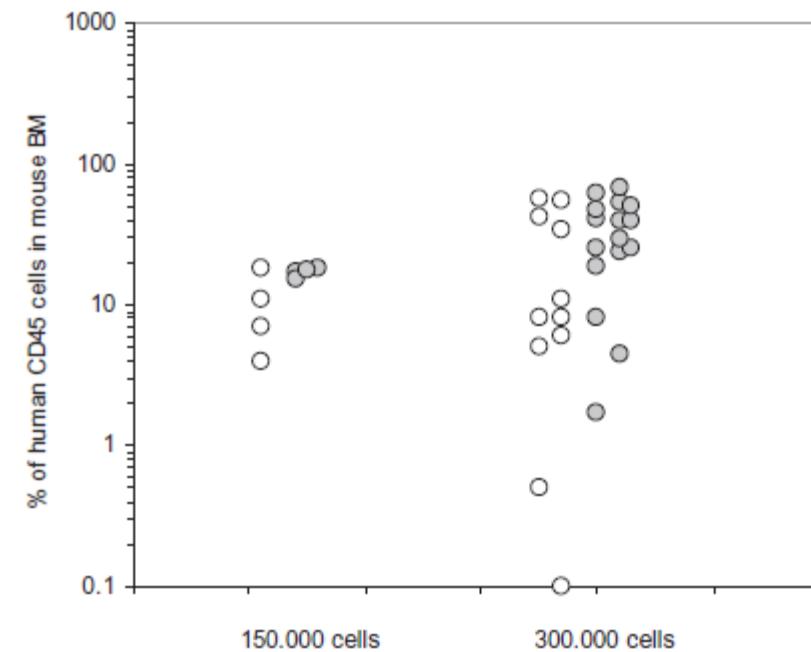


Conservation par hibernation cellulaire (CellHibernatus)

A. CFCs of human origin in mouse BM



B. Human-specificity CD45+ cells in mouse BM

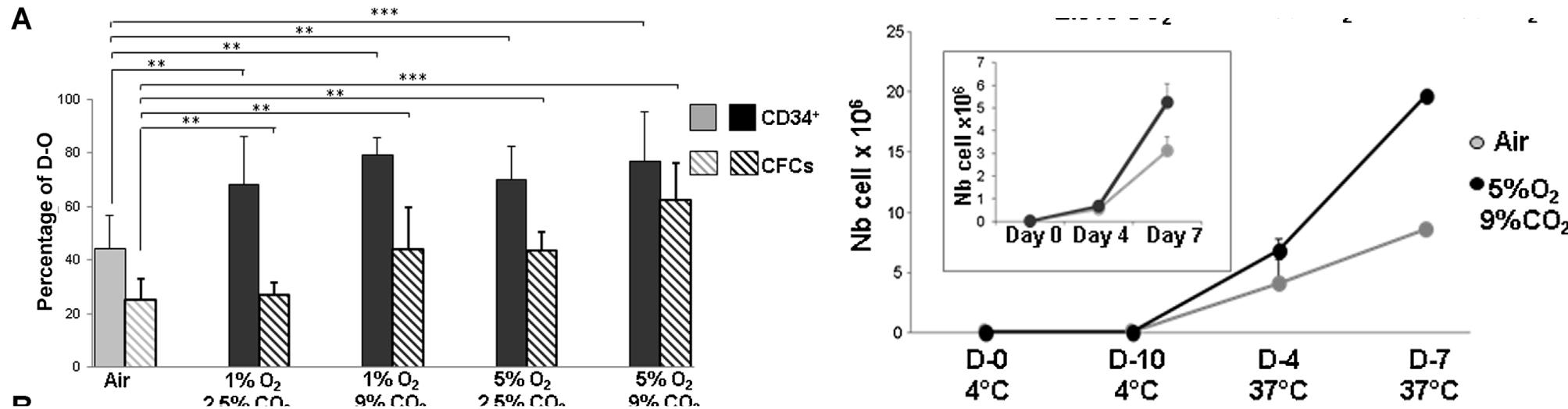


Conservation par hibernation cellulaire (CellHibernatus)

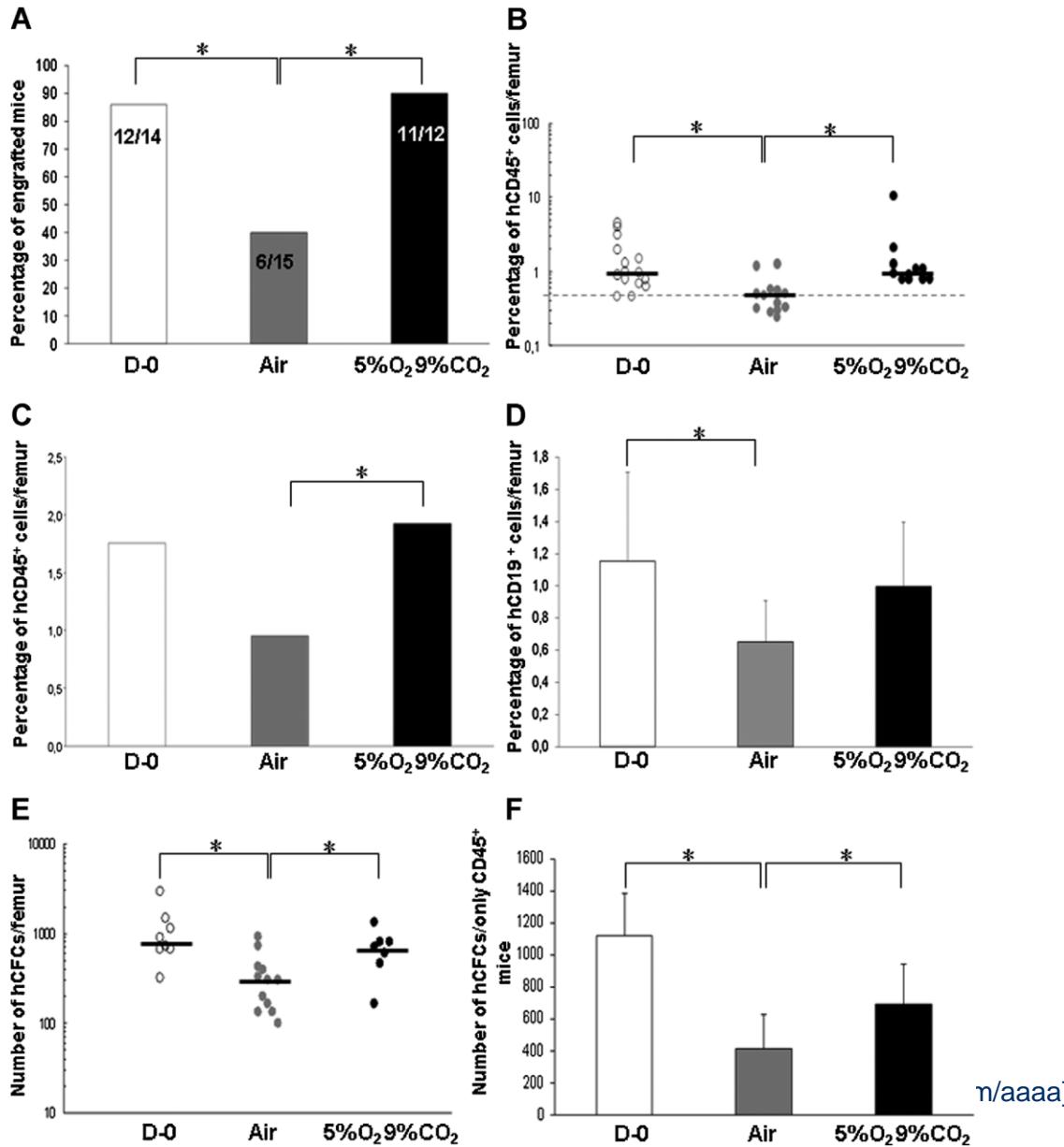
Hypoxia/Hypercapnia-Induced Adaptation Maintains Functional Capacity of Cord Blood Stem and Progenitor Cells at 4°C

MARIJA VLASKI,^{1,2} LUC NEGRONI,³ MILICA KOVACEVIC-FILIPOVIC,⁴ CHRISTELLE GUIBERT,⁵ PHILIPPE BRUNET DE LA GRANGE,^{1,2} RODRIGUE ROSSIGNOL,⁶ JEAN CHEVALEYRE,^{1,2} PASCALE DUCHEZ,^{1,2} XAVIER LAFARGE,¹ VINCENT PRALORAN,² JEAN-MARIE SCHMITTER,³ AND ZORAN IVANOVIC^{1,2*}
J. Cell. Physiol. 229: 2153–2165, 2014.

10 days at 4°C.



Conservation par hibernation cellulaire (CellHibernatus)

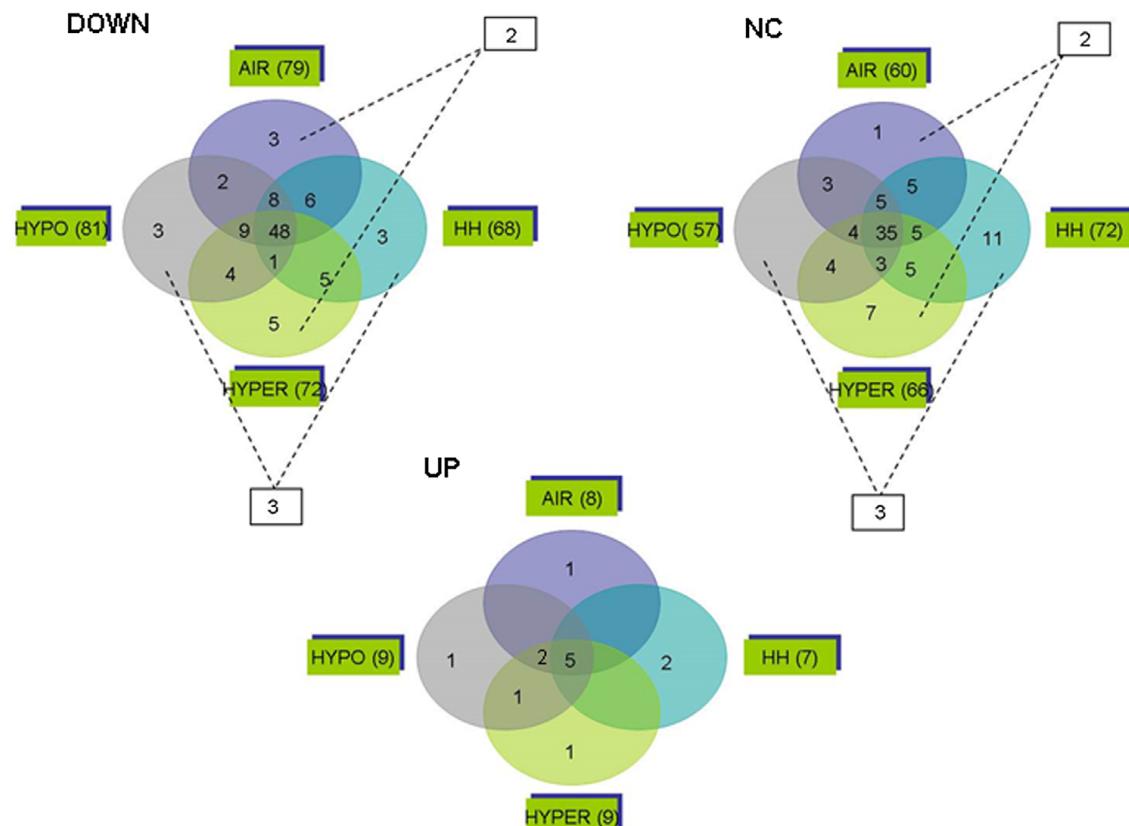


Conservation par hibernation cellulaire (CellHibernatus)

A

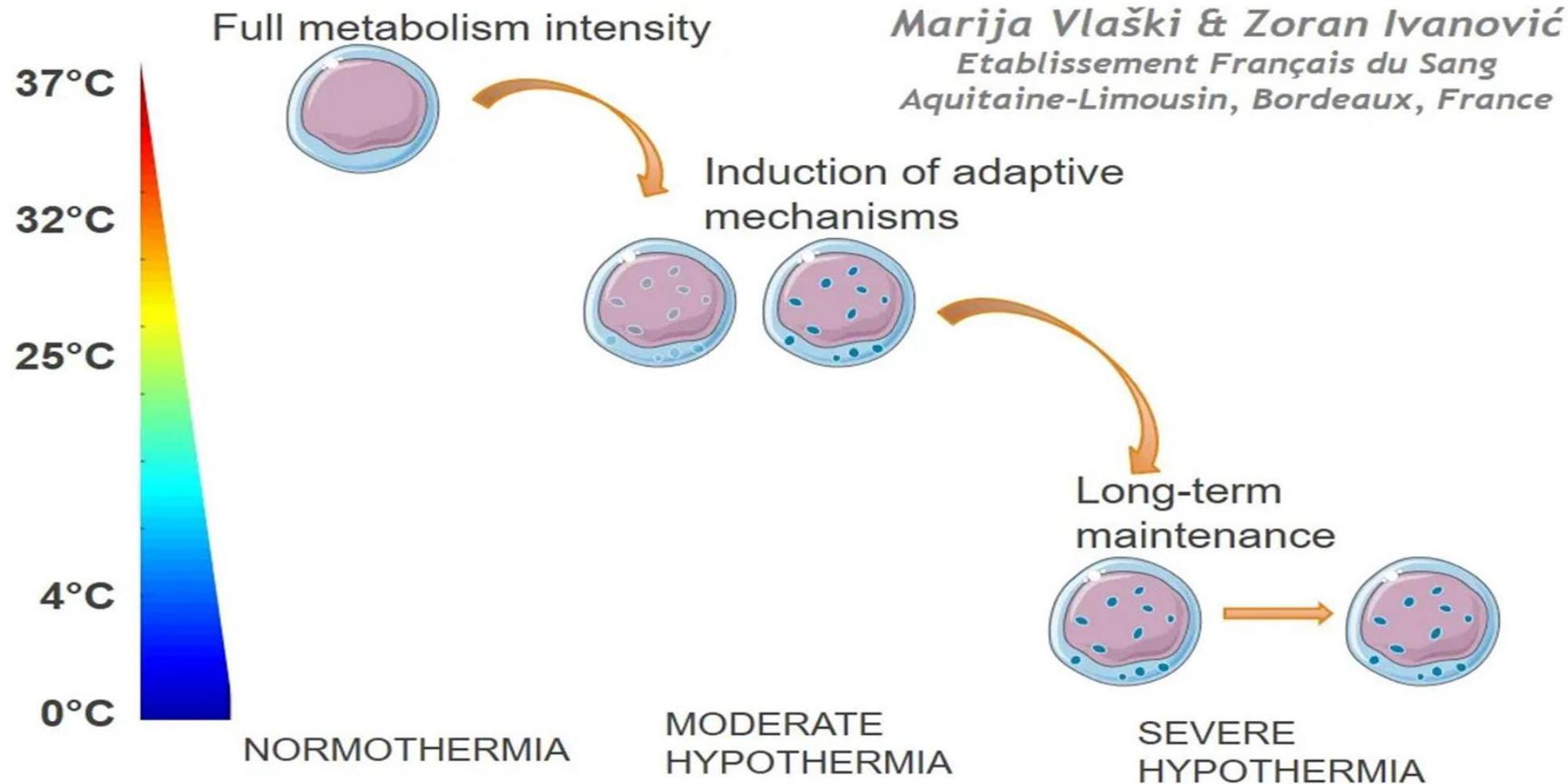
	AIR	HH	Hyper	Hypo
down	79	68	72	81
up	8	7	9	9
nc	60	72	66	57

B



Conservation par hibernation cellulaire (CellHibernatus)

Principle of cell hibernation



Conservation par hibernation cellulaire (CellHibernatus)



Office européen des brevets
80298 MUNICH
ALLEMAGNE

Des questions sur cette notification ?
Contactez notre Service clientèle sur www.epo.org/contact



IVANOVIC, Zoran
1 rue de la Paix Appt 123
33700 Merignac
FRANCE

Date

28.11.17

Référence	Demande n° / Brevet N°: 16723430.1 - 1454
Demandeur / Titulaire Etablissement Français du Sang, et al	

Communication des indications prévues à la règle 19(3) CBE

Nous vous informons que vous êtes désigné comme inventeur/co-inventeur dans la demande précitée.
Conformément à la règle 19(3) CBE les indications suivantes vous sont communiquées par la présente :

DATE DE DEPOT	: 22.04.16
PRIORITE	: FR/23.04.15/ FRA 1553659
TITRE	: PROCEDE DE CONSERVATION DE CELLULES, TISSUS OU ORGANES EN HYPOTHERMIE
ETATS DESIGNES	: AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO RS SE SI SK SM TR



Milieu injectable de conservation cellulaire « SEC » (*Stabilizer of Expanded Cells*)

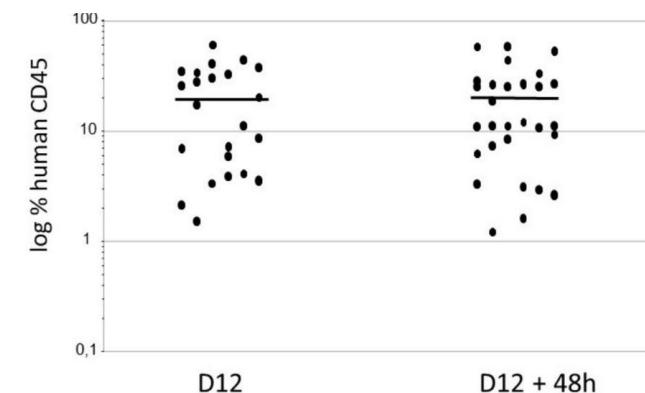
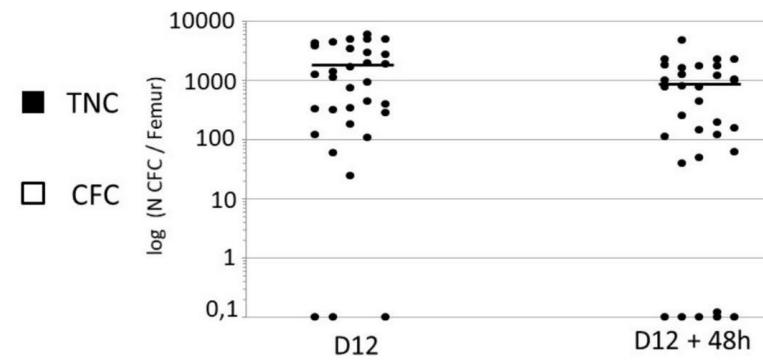
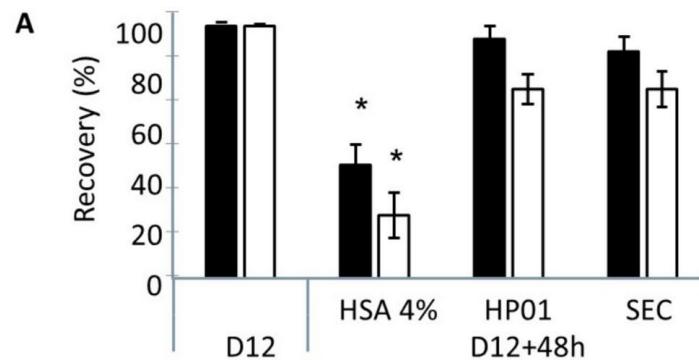
An Injectable Solution for Preservation of Hematopoietic Stem and Progenitors Cells in Hypothermic Condition

Jean Chevaleyre¹ · Laura Rodriguez^{1,2} · Esther Attebi¹ · Pascale Duchez^{1,2} · Zoran Ivanovic^{1,2}

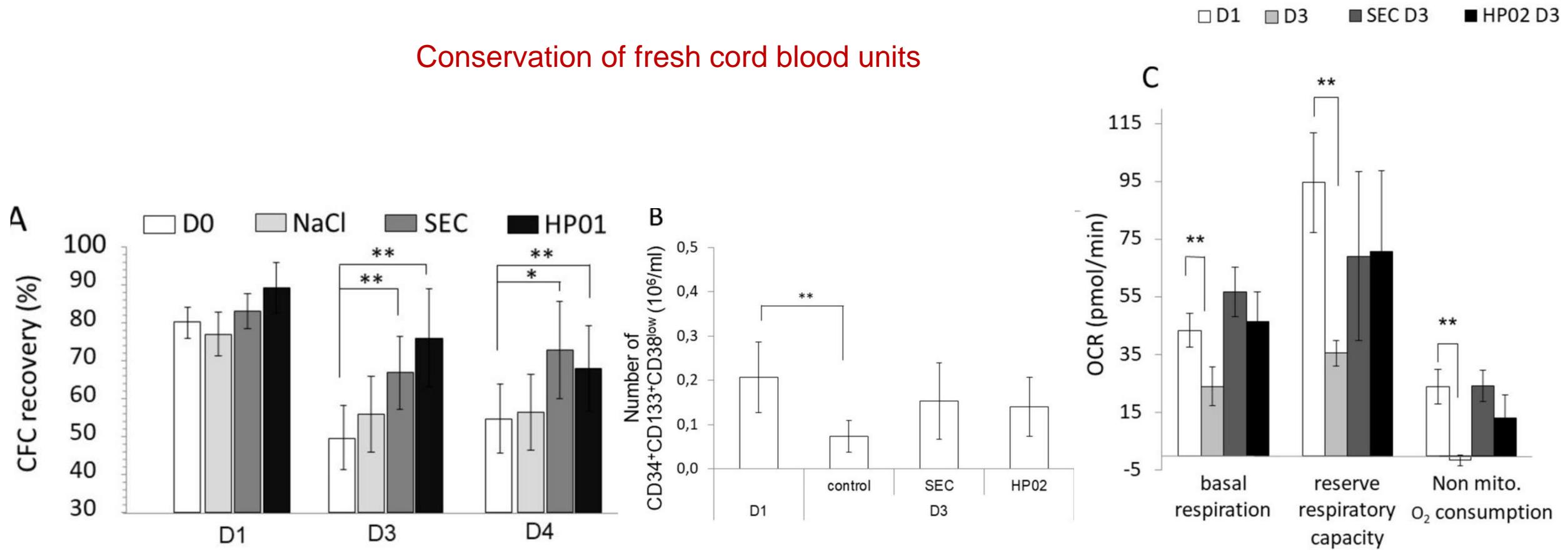
Stem Cell Rev Rep. 2025 Aug;21(6):1851-1854.

12 components

Conservation of ex vivo expanded Cord Blood cells

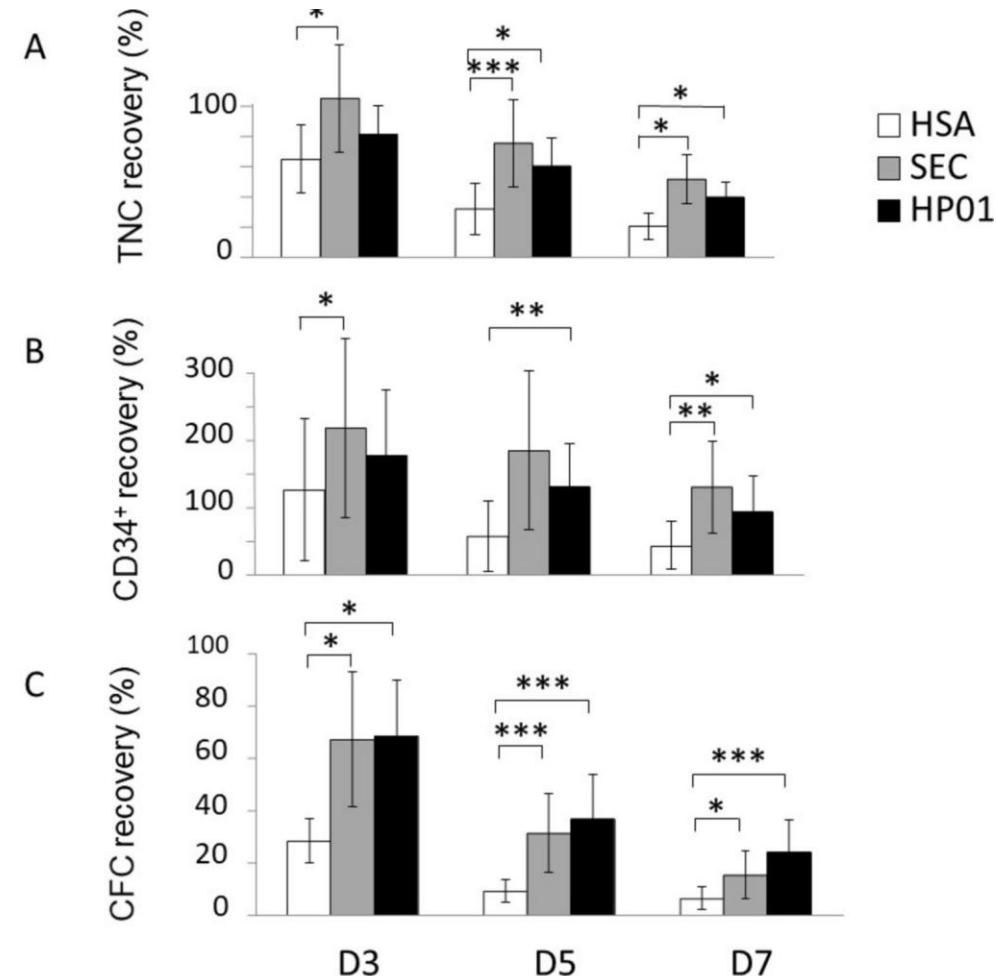


Milieu injectable de conservation cellulaire « SEC » (*Stabilizer of Expanded Cells*)



Milieu injectable de conservation cellulaire « SEC » (*Stabilizer of Expanded Cells*)

Conservation of cytapheresis products



RESULTATS

Translation-développement: brevets



Office européen des brevets
80298 MUNICH
ALLEMAGNE

Des questions sur cette notification ?
Contactez notre Service clientèle sur www.epo.org/contact



IVANOVIC, Zoran
1 rue de la Paix Appt 123
33700 Mérignac
FRANCE

Date

13.04.18

Référence	Demande n° / Brevet N°. 16777718.4 - 1110
Demandeur / Titulaire Etablissement Français Du Sang (EFS), et al	

Communication des indications prévues à la règle 19(3) CBE

Nous vous informons que vous êtes désigné comme inventeur/co-inventeur dans la demande précitée.
Conformément à la règle 19(3) CBE les indications suivantes vous sont communiquées par la présente :

DATE DE DEPOT

: 09.09.16

PRIORITE

: FR/10.09.15/ FRA 1558409

TITRE

: MILIEU DE CONSERVATION INJECTABLE POUR LA
CONSERVATION DE CELLULES DU SANG PLACENTAIRE, DE
LA MOELLE OSSEUSE ET DU SANG PÉRIPHÉRIQUE



MERCI !

CONTACT

Zora IVANOVIC]

Zoran.ivanovic@efs.sante.fr

+ 33 (0)6 79 97 32 97