

## Un service organisation créé pour accompagner les laboratoires du réseau Les Biologistes Indépendants



© Anthony Macajone



Didier HANRIOT

**D**ès 2016, le réseau Les Biologistes Indépendants a mis en place un service organisation qui n'a cessé d'évoluer et de se développer. L'arrivée d'un Directeur Projets, Didier Hanriot, en 2018, avec plus de 13 ans d'expérience dans l'industrie du diagnostic, a permis au réseau de renforcer l'accompagnement d'un grand nombre de laboratoires

à travers des missions spécifiques et ciblées en fonction de leurs attentes.

L'évolution rapide du marché de la biologie médicale associée à la complexité des projets nécessitent d'agir vite et bien, en contrôlant au mieux les risques associés.

Les fournisseurs « majeurs », référencés par la centrale d'achats LBI Coopérative, proposent un accompagnement à nos structures mais celui-ci se limite souvent à un périmètre restreint. Compte tenu de la taille et du nombre des laboratoires Les Biologistes Indépendants, de leurs projets et de la mise en place des innovations, nos services à l'accompagnement s'avèrent nécessaires pour mesurer la pleine pertinence et l'objectivité des propositions mais également pour fournir des solutions optimisées.

Notre Directeur Projets LBI est sollicité aussi bien pour des projets architecturaux (réorganisation, extension ou création de plateaux techniques), que pour de l'optimisation ou évolution technique et organisationnelle. Fort de son expérience passée en tant que consultant, Didier Hanriot intervient directement dans le recueil et l'analyse des be-

soins à travers des études de flux et l'application de méthodologies issues du Lean Management. Ainsi, il collabore à la conduite des appels d'offres conjointement avec les commissions techniques des laboratoires et propose une méthodologie de travail ayant pour objectif d'être le plus efficient possible, aussi bien dans la préparation du dossier, le recueil des informations, l'analyse des réponses que dans le choix technique final. Il participe également au suivi des déploiements des solutions dans le cadre de projet « complexe » et contribue au suivi de la performance de celles-ci, une fois mises en place dans les structures. C'est ainsi, plus de 25 groupements de laboratoires Les Biologistes Indépendants et 40 plateaux techniques qui ont pu être accompagnés en 4 ans à travers une trentaine de projets.

Nous avons également complété notre offre de services par plusieurs formations portant sur les fondamentaux de la gestion de projet, les processus d'aide à la résolution de problèmes (PARP) et la méthode 5S. L'objectif est d'apporter les méthodes et les outils à nos laboratoires afin d'appréhender au mieux la conduite de tous leurs projets. Elles s'adressent aussi bien aux directeurs de laboratoires, qu'aux biologistes, ingénieurs plateforme ou encore cadres techniques et techniciens. De nombreux professionnels du réseau LBI ont ainsi profité de ces formations. ■



• **Contacts Les Biologistes Indépendants :**  
 Didier Hanriot – Directeur projets  
[didier.hanriot@lesbiologistesindependants.fr](mailto:didier.hanriot@lesbiologistesindependants.fr)  
 Laure Prevotat – Responsable réseau  
[laure.prevotat@lesbiologistesindependants.fr](mailto:laure.prevotat@lesbiologistesindependants.fr)  
<https://lesbiologistesindependants.fr>

## iTEARS, ou le diagnostic par les larmes

L'identification de marqueurs moléculaires dans les échantillons des patients, tels que des protéines ou des gènes spécifiques provenant de structures vésiculaires appelées exosomes, pourrait améliorer la précision de certains diagnostics. Cependant, les méthodes actuelles d'isolement des exosomes nécessitent des étapes de traitement longues et compliquées ou de grands volumes d'échantillons. Or, les larmes sont bien adaptées à la collecte d'échantillons car le fluide peut être recueilli rapidement et de manière non invasive, bien que seules de petites quantités puissent être récoltées. Luke Lee, Fei Liu et leurs collègues se sont donc demandé si un système de nanomembrane, qu'ils avaient initialement mis au point pour isoler les exosomes de l'urine et du plasma, pouvait leur permettre d'obtenir rapidement ces vésicules à partir des larmes, puis de les analyser à la recherche de biomarqueurs de maladies.

L'équipe a modifié son système original pour qu'il puisse traiter le faible volume des larmes. Le nouveau système, appelé « *Incorporated Tear Exosomes Analysis via Rapid-isolation System* » (iTEARS), isole les exosomes en seulement 5 minutes en filtrant les solutions de larmes sur des membranes

nanoporeuses avec un flux de pression oscillant pour réduire l'obstruction. Les protéines des exosomes sont ensuite marquées avec des sondes fluorescentes pendant qu'elles sont encore sur le dispositif, puis transférées vers d'autres instruments pour une analyse plus approfondie. Les acides nucléiques ont également été extraits des exosomes et analysés. Les chercheurs ont ainsi réussi à détecter des patients atteints de divers types de maladies de l'œil, sur la base d'une évaluation protéomique des protéines extraites. De même, iTEARS a permis aux chercheurs d'observer des différences dans les microARN entre les patients atteints de rétinopathie diabétique et ceux qui ne souffraient pas de cette affection oculaire, ce qui suggère que le système pourrait aider à suivre la progression de la maladie. Selon l'équipe, ces travaux pourraient conduire à un diagnostic moléculaire plus sensible, plus rapide et moins invasif de diverses maladies - en utilisant uniquement les larmes.

**HUL et al., *Discovering the Secret of Diseases by Incorporated Tear Exosomes Analysis via Rapid-Isolation System: iTEARS, ACS Nano*, 2022; 16(8):11720–11732, doi:10.1021/acsnano.2c02531**

## Vers une nouvelle classe de médicament pour traiter le diabète de type 2

A l'heure actuelle, les traitements du diabète de type 2 se focalisent uniquement sur ses conséquences, principalement la régulation glycémique. C'est pourquoi le chercheur Inserm Vincent Marion et son équipe au laboratoire de génétique médicale (Inserm/Université de Strasbourg) ont réalisé une étude en collaboration avec les universités de Birmingham et de Monash, pour développer un produit appelé PATAS, dans une nouvelle classe de médicaments antidiabétiques baptisée « *Adipeutics* » (pour « *thérapeutiques ciblant spécifiquement l'adipocyte* »).

L'étude, sur des modèles animaux, indique que cette nouvelle thérapie permettrait de restaurer spécifiquement l'absorption du glucose dans l'adipocyte malade ce qui a comme conséquence de traiter la résistance à l'insuline, avec des effets bénéfiques sur tout l'organisme.

Cette étude fait suite à de précédents travaux menés par l'équipe qui avaient identifié une nouvelle cible thérapeutique contre le DT2, en s'intéressant à une maladie monogénique ultra-rare, le syndrome d'Alström. Ils avaient mis en évidence que des anomalies du tissu adipeux causées par la perte de fonction de la protéine ALMS1 entraînaient une résistance à l'insuline extrêmement sévère associée à un DT2 précoce chez les personnes atteintes du syndrome d'Alström. Par ailleurs, chez l'animal, restaurer la fonction de cette protéine uniquement dans les adipocytes rétablissait l'équilibre glycémique.

Pour aller plus loin, les équipes se sont intéressées de plus près à cette protéine ALMS1 et à la manière dont elle interagit avec d'autres protéines dans les adipocytes. Ils ont notamment montré qu'en absence d'insuline, la protéine ALMS1 se lie à une autre protéine appelée PKC alpha. A l'inverse, l'activation de l'insuline dans l'adipocyte induit une séparation

ces deux protéines, résultant dans l'absorption du glucose. Chez les personnes diabétiques, qui sont résistantes à l'insuline, ce lien entre les deux protéines est maintenu.

Fort de ces connaissances, les scientifiques ont développé le peptide PATAS qui permet de casser l'interaction entre ALMS1 et PKC alpha et ainsi de rétablir la signalisation de l'insuline dans l'adipocyte malade.

Dans des modèles de souris diabétiques, PATAS a été capable de rétablir la physiologie normale des adipocytes en restaurant l'absorption du glucose. « *Grâce à PATAS, les adipocytes qui n'avaient plus accès au glucose sont à nouveau capables d'absorber le glucose pour ensuite le métaboliser afin de synthétiser et sécréter des lipides bénéfiques pour tout l'organisme tout en absorbant des lipides extrêmement toxiques, les acides gras non-estérifiés. Les effets sont visibles chez l'animal, avec une amélioration nette de la résistance à l'insuline, et de tout un tas d'autres paramètres et comorbidités, notamment une meilleure régulation glycémique, une diminution de la stéatose et de la fibrose du foie* », explique Vincent Marion.

Ces résultats prometteurs chez l'animal permettent aux chercheurs et chercheuses d'envisager l'organisation prochaine d'un essai clinique afin de tester PATAS chez l'humain.

Afin de valoriser ces résultats et faciliter l'organisation d'un tel essai, Vincent Marion a par ailleurs fondé la startup AdipoPharma SAS.

**SCHREYER E et al., *PATAS, a first-in-class therapeutic peptide biologic, improves whole-body insulin resistance and associated comorbidities in vivo*, *Diabetes*, 2022; doi:10.2337/db22-0058**