



BIOMNIS : un acteur d'envergure de la biologie médicale !

Fondé en 1897 par Marcel Mérieux à Lyon et dédié à la biologie médicale depuis plus de 100 ans, Biomnis demeure l'acteur de référence en biologie spécialisée en France grâce à une innovation et un investissement technologique permanents, notamment dans les domaines de la biologie prénatale, de l'oncologie et de la médecine personnalisée, ainsi que de la génétique chromosomique et moléculaire.

Le 12 janvier 2016, Biomnis a annoncé la mise à disposition d'un protocole de tests pharmacogénétiques dans le cadre de la signature d'un partenariat en cancérologie avec la société ODPM (qui développe des solutions permettant une réelle individualisation thérapeutique en cancérologie).

Il repose sur deux approches complémentaires afin d'éviter les effets toxiques graves pouvant être occasionnés lors de traitements par 5-FU au cours des chimiothérapies :

- 5-FUODPM Tox™ : un test permettant de détecter les patients à haut risque de toxicité.

- 5-FUODPM Protocol™ : un test permettant, tout au long du traitement, grâce à une simple prise de sang pendant la cure, de vérifier que la quantité circulante de 5-FU est adaptée, de l'augmenter ou de la diminuer si besoin.

Le 5-Fluorouracile (5-FU), de la famille des Fluoropyrimidines, figure parmi les principaux traitements utilisés en cancérologie, dans plus de 60 % des cancers (digestif, ORL, sein...). L'utilisation de ces molécules est à l'origine de nombreuses toxicités, parfois sévères. Ces effets toxiques sont dus à une surexposition au médicament liée à une large variabilité interindividuelle du métabolisme.

Ce partenariat entre Biomnis et ODPM s'inscrit dans le cadre d'une ambition commune de développement de la médecine personnalisée afin de proposer des examens fiables et innovants pour une meilleure prise en charge thérapeutique des patients.

Chaque patient est susceptible de réagir différemment à un traitement en fonction par exemple de son sexe, son âge, ses caractéristiques génétiques ou encore ses habitudes de vie. Si la quantité de médicament est trop faible pour un patient donné, le traitement est inefficace ; lorsque qu'elle est trop importante, les effets toxiques peuvent être graves et préjudiciables à l'efficacité thérapeutique (inversant ainsi la balance bénéfice/risque).

L'objectif de l'individualisation thérapeutique est de rechercher la plus grande efficacité tout en éliminant les effets indésirables graves et d'adapter le traitement au cas par cas.

Leader européen et 3 pôles de compétences

Avec 180 M€ de chiffre d'affaires et 57% de parts de marché, Biomnis est aujourd'hui le leader européen de la biologie médicale spécialisée. Il effectue plus de 32 000 analyses par jour sur un panel de plus de 2 500 examens spécialisés pour lesquels il dispose de tous les agréments et autorisations de structure nécessaires. Il défend une conception de la biologie spécialisée entièrement tournée vers l'excellence.

Jour après jour, les biologistes et experts de Biomnis contribuent à une meilleure prévention, à un dépistage toujours plus précoce, à des diagnostics plus fins et plus rapides, ainsi qu'à une plus grande efficacité des traitements thérapeutiques.

En 2015, le laboratoire Biomnis, qui compte 1000 salariés, a intégré le groupe Eurofins, leader mondial de la bio-analyse.

Son siège social et historique de Gerland (Lyon) s'est spécialisé dans le traitement des analyses hyper spécialisées, nécessitant une expertise de pointe (notamment la génétique, l'oncologie, l'infectiologie ou les empreintes génétiques). Sa filiale parisienne (Ivry-sur-Seine) s'occupe du traitement d'analyses spécialisées de gros volumes et de délais courts (notamment hémostasie dont bilans de thrombose et hémorragiques, immunohématologie érythrocytaire, RIA, chimie analytique des immunosuppresseurs...).

Le laboratoire Biomnis assure la collecte et l'acheminement des prélèvements sous température dirigée par l'intermédiaire de la société TSE Express Médical (25 agences logistiques réparties sur toute la France, 450 personnes, 380 véhicules). Ceci permet de recouvrir l'ensemble du territoire avec un accès égalitaire quelle que soit la situation géographique d'un patient.

Le laboratoire a obtenu la reconnaissance externe du travail accompli dans le domaine de la qualité au travers de l'accréditation délivrée par le Cofrac pour ses deux principaux sites (n°8-1973 et n°8-1100, portées disponibles sur www.cofrac.fr) selon les exigences de la norme NF EN ISO/CEI 17025 depuis 2000 puis NF EN ISO 15189 depuis 2010.

3 pôles de compétences :

La biologie spécialisée : Le laboratoire Biomnis se consacre essentiellement aux analyses spécialisées, qui font intervenir des expertises poussées que ne peuvent assumer les laboratoires de proximité dits de 1^{ère} intention, ainsi que des plateaux techniques et des centres hospitaliers. Biomnis intervient dans tous les domaines de la biologie médicale et les examens sont exécutés à l'aide des techniques les plus récentes, qui nécessitent le plus souvent des mises en oeuvre complexes, du personnel hautement qualifié et des équipements sophistiqués.

La recherche clinique : Créé en 1998, le département de Recherche Clinique prend en charge, pour le compte de l'industrie pharmaceutique, des

Photo supprimée lors de l'archivage de l'article

analyses de biologie réalisées dans le cadre de protocoles d'études cliniques.

Les empreintes génétiques : Biomnis dispose d'un laboratoire spécifique de médecine légale (445 m²), bénéficiant de locaux et matériels dédiés ainsi que des habilitations nécessaires à la réalisation de ces tests soumis à des contraintes très spécifiques. Depuis plus de 10 ans, les experts judiciaires du laboratoire d'empreintes génétiques interviennent dans différents domaines : analyses de traces sur scellés et tout type de support, profils FNAEG (Fichier National des Empreintes Génétiques), séquençage d'ADN (mitochondrial, Chromosome Y), tests de paternité (civil et pénal), rapprochement Traces/Personnes, traitement d'un produit d'IVG pour confirmation/infirmation de liens de parenté directs...etc.

Sur demande judiciaire (Justice, Gendarmerie et Police), Biomnis travaille sur des indices provenant de scènes de crimes (appel d'offre ou demande particulière). L'accès à ce laboratoire est limité (badges, sas de sécurité). Matériel : Séquenceurs : 3130 et 3130 XL, PCR Temps réel : ABI 7300, Automate de punchage : Hamilton Easy Punch Starlet

Personnel : 4 assistantes, 5 techniciens, 4 ingénieurs, 1 commercial et 2 experts judiciaires.

Nous allons nous intéresser plus particulièrement au siège lyonnais avec ses différents départements de biologie (médicale et innovation) et plus spécialement le département de maladies infectieuses.

Le département de recherche clinique quant à lui a une organisation propre sur le site d'Ivry mais bon nombre de tests des essais cliniques sont réalisés et répartis sur les différents départements des 2 sites.

Les principaux départements de Lyon :

Allergologie : 300 m², effectif 10
Chimie analytique : 660 m², effectif 43
Biochimie prénatale/T21 : 110 m², effectif 20
Oncohématologie (cytogénétique acquise et hématologie cellulaire) : 295 m², effectif 28
Infectiologie : 650 m², effectif 36
Plateau technique : 300 m² effectif 6 (pour la partie immunologie/ auto-immunité) ▶▶▶

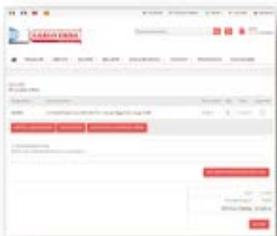


2016 : Lancement de la nouvelle plateforme e-commerce
www.carloerbareagents.com,
rejoignez-nous !

Acheteurs, Responsables de laboratoire, Chercheurs, Techniciens, Gestionnaires de stock.....



Venez nous rencontrer sur notre **Stand B20** et découvrir le portail d'achat en ligne que nous avons développé pour vous permettre d'optimiser le temps que vous consacrez à traiter et suivre vos commandes.





Le laboratoire Biomnis



Le département bactériologie

Génétique 90 m² effectif 15 (département en développement)
Cytogénétique constitutionnelle 250 m², effectif 17.

Il existe également un département d'anatomopathologie sur le site lyonnais.

Les équipes sont constituées généralement de secrétaires médicales, de techniciens et de biologistes médicaux (obligatoirement pharmaciens ou médecins, anciens internes des hôpitaux, avec une spécialisation précise lors du cursus et souvent un parcours parallèle scientifique type DEA ou master) ainsi que d'ingénieurs et docteurs en sciences (11 PhD).

En plus de son activité nationale, Biomnis collabore à l'international et propose des tests à l'export (dont le moyen orient et l'Afrique du Nord).

Zoom sur le Département de recherche clinique

Créé en 1998, doté d'une équipe et de locaux dédiés (Bureaux de 108 m² - Plateau technique de 100 m²), le département de Recherche Clinique dispose d'une longue expérience de la prise en charge, pour le compte de l'industrie pharmaceutique, des examens de biologie médicale spécialisée réalisées dans le cadre de protocoles d'études cliniques. Cette activité bénéficie de l'expertise des 45 biologistes spécialisés du laboratoire, ainsi que de l'équipement des départements de biologie à la pointe de la technologie. La recherche clinique accompagne les projets de R&D de nombreux acteurs de l'industrie de la santé : Industrie pharmaceutique, Biotechs, fabricants de dispositifs médicaux, diagnostic biologique, le Medical Device, les Nutraceutiques, centres hospitaliers et institutions publiques...

S'appuyant sur un large catalogue d'analyses, la Recherche Clinique est également en mesure de mettre au point, à la demande, des techniques de dosage spécifique, pour les besoins d'un protocole donné. Les infrastructures sont dimensionnées pour prendre en charge de grands volumes d'échantillons, et répondre aux contraintes des études cliniques en terme d'Assurance Qualité (traçabilité et archivage des données, norme CFR part 11, etc.) et de cadence d'exécution des analyses.

En plus des équipes de biologie spécialisée, quelques collaborateurs ont leur activité uniquement dédiée à la recherche clinique et son organisation :

- Une assistante de Département qui assure l'organisation de la logistique spécifique aux essais cliniques, la réception des échantillons de France, d'Europe et d'ailleurs (Brésil, Portugal,...), le dispatch sur les plateaux techniques, le suivi des rendus de résultats
- Une coordinatrice de projets qui assure la mise en place (documents d'étude, organisation du paramétrage informatique, design des kits de prélèvements...) et le suivi des essais cliniques (gestion des anomalies, état d'avancement,...)
- Une seconde coordinatrice de projets qui assure les mêmes tâches que décrites ci-dessus mais qui est également le référent qualité au sein de la RC
- Un technicien qui assure la réalisation des analyses spécifiques à la RC **parfois** non disponibles au catalogue de Bio Spé + récupération et classement des données brutes et qui participe à la validation de nouveaux paramètres
- Un ingénieur Développement qui évalue la faisabilité de développer de

nouveaux paramètres dans le cadre d'un appel d'offre et qui assure la rédaction des protocoles et rapports de validation selon les référentiels applicables à la RC. Cette personne est également en charge des process informatiques liés à la technique.

- Une Biologiste à mi-temps qui assure la validation des dossiers RC et qui évalue en binôme avec l'ingénieur Développement et le Biologiste référent la faisabilité de développer de nouveaux paramètres.
- Un Manager de département qui assure la réception, la faisabilité et la réponse aux appels d'offre (cotation financière); la mise en place des documents contractuels (accord de confidentialité, contrats, cahier des charges); la gestion humaine, opérationnelle et financière des essais cliniques qui sont confiés au Département Recherche Clinique.

Le Département RC est en interface avec toutes les fonctions supports et potentiellement tous les plateaux techniques de Biomnis. La RC vit au rythme des projets qui lui sont confiés et qui peuvent être en amont des essais cliniques de phase I à III comme des projets R&D et des essais pré-cliniques chez l'animal. Dans la grande majorité

des cas, le dosage des échantillons est assuré par les différents plateaux techniques d'Ivry sur seine, de Paris et de Lyon et le département RC veille à ce que l'environnement des échantillons issus de la Recherche Biomédicale soit en conformité avec les référentiels applicables aux Essais Cliniques (les GCP : Good Clinical Practice et les GCLP : Good Clinical Laboratory Practice). Pour tous les paramètres spécifiques à la RC et validés selon des référentiel autres que le COFRAC (FDA, Pharmacopée Européenne), le technicien RC et l'ingénieur développement assurent la réalisation technique.

Département des Maladies infectieuses... Sur les traces de Zika !

Depuis l'été 2015, Véronique Jacomo, médecin biologiste et infectiologue, responsable du département d'infectiologie sur le site lyonnais, s'intéresse de près au virus Zika, arbovirus transmis par piqûre de moustiques *Aedes albopictus*, tout comme les arboviroses Dengue et Chikungunya. Ce virus circule de longue date en Afrique et certaines régions d'Asie mais on observe depuis ▶▶▶

CARBOLITE
IGERO

30-3000°C

Etuves, Fours de Laboratoire et Industriels jusqu'à 3000°C

- Fours jusqu'à 3000°C, pour le vide et autres atmosphères modifiées
- Vide jusqu'à 1x10⁻⁶ mbar
- Fonctionnement en pression partielle, avec gaz réactifs et protecteurs



part of **VERDER**
scientific

www.carbolite-gero.fr



quelques années des épidémies dans d'autres régions du monde : Polynésie française en 2013, Nouvelle-Calédonie en 2014, Brésil en été 2015. L'épidémie se propage actuellement en Amérique du Sud, Guyane et une partie des Antilles. Sur le plan clinique, il s'agit d'un syndrome pseudogrippal avec dans la majorité des cas, une éruption maculo-papuleuse. Les complications sont de type neurologique, avec une association statistique à un plus grand nombre de polyradiculonévrites de Guillain Barré, mais la présentation la plus préoccupante concerne les transmissions materno-foetales avec une possible atteinte malformative neurologique du fœtus.

Dans ce contexte d'épidémie et pour faire face à cet enjeu de santé publique, le département des maladies infectieuses de Biomnis (650 m²) a mis au point une technique PCR « maison » (méthode conçue et développée en interne) corrélée à celle utilisée au CNR (centre national de référence des arboviroses). Il s'agit d'une RT-PCR (Extraction magnapure96 et PCR thermocycler ABI7500 (Applied) avec amorces designées en interne permettant la recherche spécifique de l'ARN du virus. Pour rappel les principales étapes en biologie moléculaire sont : l'extraction sur du matériel génétique à partir de la matrice biologique à étudier (sang, urine...), la démultiplication et amplification du matériel initial afin d'avoir une quantité suffisante pour l'analyse et enfin la révélation du virus.

Cette PCR Zika est ainsi proposée depuis le 5 février 2016 par l'équipe du Dr Jacomo. Par ailleurs, le département travaille déjà à valider sa méthode sur d'autres matrices biologiques (liquide amniotique...).

Le département réalise dans ce secteur de biologie moléculaire infectieuse d'autres tests dont notamment les PCR CMV, herpès, grippe, dengue, chikungunya... Ce secteur présente une productivité importante et une gestion réactive en cas d'épidémies et de pathogènes émergents.

Ce département comporte également un laboratoire dédié aux mycobactéries : 1^{er} labo européen en termes d'activité et de volume et 1^{er} laboratoire en France accrédité (dépistage et identification du complexe tuberculeux et de mycobactéries atypiques, antibiogrammes et recherche de résistances...).

Autres départements et développements (quelques exemples)

Chimie analytique : 1^{er} labo européen en termes d'activité et de volume. Beaucoup de techniques et méthodes adaptées en interne (notamment catécholamines et dérivés méthoxylés sur LCMSMS, très rare dans le monde). Principales méthodes : LCMSMS ; ICPMS ; UPLC

Génétique : activité de génétique de routine et génétique spécialisée. Techniques classiques de biologie moléculaire (Sanger, automates dont notamment Qiagen et Roche...) mais également plus pointue avec un

système CGH et 3 séquenceurs NGS Illumina (MiSeq, HiSeq et NextSeq). Le séquençage très haut débit, appelé NGS (*Next Generation Sequencing*) est un ensemble de méthodes qui permet de séquencer des centaines de milliers de fragments d'ADN, avec une valeur statistique exceptionnelle. Biomnis dispose ainsi d'un laboratoire de plus de 100 m² dont une partie dédiée au NGS. Le laboratoire est accrédité en NGS depuis 2015. Les tests aujourd'hui rendus avec cette méthodologie sont actuellement : la mucoviscidose, la recherche de fièvre méditerranéenne familiale et le DPNI des aneuploidies 13, 18 et 21.

A noter qu'un bioinformaticien a rejoint début février 2016 l'équipe de génétique pour travailler sur des tests complexes en NGS.

Biochimie prénatale : 1 tiers de l'activité française. 1^{er} laboratoire privé à proposer les marqueurs de pré-éclampsie (pathologie à risque foetomaternel pendant la grossesse) du 1^{er} et 2^{ème} trimestre en France.

De manière générale, les biologistes experts ont un lien permanent avec les CNR, l'INVS, les ARS, l'ABM, les CHU et les différentes sociétés savantes pour des échanges d'expertise, de la veille épidémiologique et statistique. Le laboratoire travaille également en lien étroit avec l'industrie du réactif et l'industrie du médicament.

Dans un contexte de transformation rapide du marché, **l'innovation et le développement** constituent une préoccupation majeure au sein de Biomnis. Afin de répondre au mieux aux besoins de ses partenaires et des patients, Biomnis fait de l'innovation son axe majeur de développement : un tiers des investissements du laboratoire est consacré aux nouvelles technologies. Ces investissements et développements peuvent se faire soit suite à des demandes et sollicitations de prescripteurs et biologistes correspondants et selon l'évolution des recommandations soit à l'inverse sur des tests et technologies pour lesquels Biomnis sera promoteur et en amont des demandes avec une diffusion d'informations et de communications aux prescripteurs. Dans tous les cas, le but est de proposer une meilleure prise en charge du patient et pour cela de mettre à disposition des prescripteurs de nouveaux tests les aidant dans leur pratique quotidienne.

En innovant de manière continue, Biomnis accompagne les évolutions de la médecine et s'engage à assumer sa place de leader de la biologie spécialisée auprès des autorités compétentes. L'innovation est également au cœur du partenariat entre Biomnis et les laboratoires de proximité. Le laboratoire travaille également sur différents axes de communication et notamment via son site internet et le nouveau site récemment mis en ligne uniquement dédié au DPNI et aux patientes potentielles.

Convaincu que la biologie spécialisée de demain deviendra de plus en plus une biologie génétique/génomique de haute technologie, Biomnis investit particulièrement dans les technologies

innovantes telles que les séquenceurs à très haut-débit, dont une application connue est comme indiqué plus avant le DPNI (dépistage prénatal non invasif), la génétique prédictive des cancers ou encore la médecine personnalisée qui permet d'offrir aux patients un traitement individualisé en fonction de ses spécificités génétiques et biologiques. Le laboratoire lyonnais propose une expertise importante dans le domaine de l'oncologie biologique, des hémopathies malignes et des tumeurs solides. La prise en charge de ces pathologies requiert la mise au point permanente de nouvelles méthodes d'analyse, rythmée par les découvertes de la recherche clinique ou fondamentale. Biomnis travaille en étroite collaboration avec les cliniciens, les médecins anatomopathologistes et les oncologues pour la prise en charge optimale de leurs patients (notamment pour la détection de la présence ou de l'absence de certaines mutations et/ou récepteurs permettant de sélectionner les patients pour lesquels le traitement sera efficace : cancer colorectal (KRAS), cancer du sein (HER2), cancer du poumon (EGFR / ALK...) mais également le dépistage précoce du cancer de l'ovaire (HE4 et calcul ROMA) et le dépistage non-invasif de certains cancers permettant de limiter les biopsies diagnostiques : cancer de la prostate ([-2] proPSA et calcul de l'index Phi), cancer du colon (Septin9)...

Parmi quelques développements en cours (liste non exhaustive) :

- Recherche de mutations BRCA1 et 2 en constitutionnel (prédisposition) et somatique en vue des traitements anti-PARP en génétique (utilisation de plusieurs techniques dont le NGS)
- Etude sur l'exome en NGS dans le retard mental essentiellement.

Tests innovants récemment proposés :

- Pré-éclampsie 1^{er} puis 2^{ème} trimestre (technique Perkin-Elmer et technique Roche) en biochimie prénatale
- Prosigna®, test de risque de récurrence de cancer du sein dans les 10 ans, avec la société Nanostring et le système nCounter en génétique somatique. Le test de signature d'expression génique pronostique du cancer du sein permet d'identifier les patientes à risque faible ou élevé de rechute dans les 10 ans (ce qui permet à l'oncologue d'adapter le suivi et le traitement). Ce test est proposé en partenariat avec Unicancer et les différents centres de lutte contre le cancer dont notamment le centre Curie qui travaille sur ce test depuis plusieurs années.
- Cannabis sur LCMSMS en chimie analytique
- DPNI des aneuploidies 13, 18 et 21
- Pharmacogénétique et évaluation de toxicité pour le 5FU (molécules de chimiothérapie anticancéreuse) en génétique et chimie analytique. La réalisation du protocole de tests permet d'éviter les effets toxiques graves pouvant être occasionnés lors de traitements par 5-FU (utilisé dans plus de 60 % des cancers) au cours des chimiothérapies.
- Pharmacogénétique de l'UGT1A pour le traitement par irinotecan (souvent associé aux protocoles avec 5FU). Ce



Le département génétique

test tout comme l'étude du 5FU est pris en charge par le Dr Nicole Couprie, médecin biologiste, spécialisé en génétique et chimie analytique avec un agrément en génétique constitutionnel (dont la pharmacogénétique).

Les objectifs affichés par Biomnis sont de se concentrer sur la pharmacogénétique, la médecine prédictive (ou plus exactement probabiliste) et personnalisée mais également pour toutes les spécialités et pathologies de continuer à répondre aux exigences en terme de santé publique et notamment de gérer les contextes infectieux et parfois épidémiques. Le département maladies infectieuses va continuer ses recherches sur Zika et sur d'autres pathologies tout en trouvant de nouvelles techniques afin de rester compétitif. L'intégration à Eurofins permet d'autre part des synergies d'expertise et de compétence avec des laboratoires médicaux américains du groupe dont notamment EGL (qui propose un catalogue complet en génétique constitutionnelle) ou Diatherix (panels infectieux par groupe de symptômes), ce qui amplifie le nombre disponible de tests proposés aux catalogues. Biomnis renforce déjà ses interactions avec des CNR et les hôpitaux afin de collaborer sur des tests particuliers dont pour certains présents dans le référentiel des actes innovants dans le but d'un meilleur impact pharmaco-économique. En oncologie, l'étude de l'ADN tumoral circulant devrait aussi permettre de détecter les marqueurs cancéreux et d'adapter le traitement (cancer du poumon notamment) et ce de manière non invasive. Autant de défis que Biomnis compte bien relever !

M. HASLÉ

Contact :

BIOMNIS Lyon
Dr Laurence Pellegrina, pharmacien biologiste, directeur du site lyonnais
Fax : 0472801051
Email : laurence.pellegrina@biomnis.com
www.biomnis.com