

# VOX BÜHLMANN

A Commitment to Diagnostics



## ÉDITORIAL

Chers Clients,

*En juillet 2011, Dr. Roland Bühlmann m'a confié la direction des opérations des Laboratoires BÜHLMANN et c'est désormais en tant que CEO que je vous présente le VOX.*

*Je m'attèlerai à conserver la qualité de nos prestations, de nos produits et de notre service après-vente. Ma première préoccupation est de vous offrir des services efficaces et adaptés répondant à vos attentes et à vos besoins. Dès à présent, nous entendons également vous surprendre avec des produits innovants et des solutions créatives. Nous vous proposons, par exemple, une large gamme d'instruments pour votre laboratoire de diagnostic moléculaire à des conditions très attractives: TapeStation®, SeePrep12™ et SeeAmp™ Thermocycler; pour entre autres, les tests «phares» Seeplex® RV15 et Seeplex® Diarrhea. Ces deux tests ont déjà été mis en place avec succès dans des laboratoires suisses.*

*Nous lançons, avec le Flow CAST® highsens, une nouveauté mondiale disposant de la combinaison unique de CD63 / CD203c dans un test d'activation des basophiles marqué CE. Grâce à ce test, nous pallions une lacune dans le diagnostic d'allergies aux médicaments.*

*Le test ACE «high sensitive» destiné au diagnostic de la neurosarcoïdose est également nouveau et unique. Quant à la gamme Quantum Blue®, les premières évaluations d'études cliniques confirment la puissance diagnostique de ce système.*

*Cordiales salutations*

*Thomas Hafen  
CEO*

## CONTENU DE CETTE ÉDITION

- BÜHLMANN équipe votre laboratoire de diagnostic moléculaire
- Comparaison du test Seeplex® RV15
- Publication : Test Seeplex® Diarrhea
- Manifestations
- Succès : Évaluation du test Seeplex® Diarrhea-V chez Bioanalytica
- Nouveau : Flow CAST® highsens
- Nouveau : Test enzymatique Vitamin B6
- Nouvelle évaluation du test rapide Quantum Blue® Calprotectine
- Activité de l'ECA dans des échantillons de liquide céphalo-rachidien
- Nouveau test Entrogen BRAF (V600E/K/D)

## BÜHLMANN ÉQUIPE VOTRE LABORATOIRE DE DMx À UN PRIX DES PLUS AVANTAGEUX

De la préparation des échantillons (extraction d'ADN/ARN) avec le SeePrep12™ à la PCR Multiplexée avec le Thermocycleur SeeAmp™, nous vous proposons également les kits et tous les appareils nécessaires à des prix très attractifs.



Anyplex™

Pour les tests Anyplex™ et Magicplex™, deux systèmes de PCR en temps réel de grande qualité sont au choix : le système CFX96 de BIO-RAD marqué CE-IVD et le système ABI7500 de Life Technologies.

Le SeePrep12™ est approprié pour l'extraction de 1 à 12 échantillons et peut être utilisé avec les kits correspondants pour les échantillons de sang, de sérum, de crachat, de selles, de frottis, de tissu et d'urine. La particularité, cette année, est le partenariat conclu entre Seegene et Molzym permettant d'offrir une solution optimale pour le diagnostic moléculaire automatisé des septicémies. Nous pouvons, de ce fait, vous proposer le premier test automatisé au monde de PCR multiplexée en temps réel qui permet le dépistage simultané de bactéries, de champignons et de résistances aux antibiotiques en 3 heures. Le test Magicplex™ Sepsis détecte simultanément plus de 90 pathogènes responsables de septicémie et peut différencier 73 bactéries Gram positives, 12 bactéries Gram négatives, 6 champignons et 3 gènes de résistance aux antibiotiques. L'enrichissement de l'ADN microbien grâce à la technologie MolYsis atteint un facteur de 40000 par rapport aux technologies traditionnelles, ce qui confère au test Magicplex™ Sepsis en association avec la technologie READ™ une sensibilité unique.



Seeplex®

Une autre particularité est l'automatisation de l'extraction de selles grâce au kit Stool-DNA SeePrep12™ fonctionnant sur le système SeePrep12™. Pour plus de renseignements, veuillez lire l'article *Nouvelle publication sur le test Seeplex® Diarrhea* dans cette édition VOX BÜHLMANN. Si vous désirez également équiper votre laboratoire de diagnostic moléculaire, veuillez nous contacter. Nous vous conseillerons volontiers.

## COMPARAISON DU TEST SEEPLEX® RV15 AVEC LES PRODUITS DE RT-PCR MULTIPLEXÉE DISPONIBLES DANS LE COMMERCE

La publication de Farhad Gharabaghi (Department of Paediatric Laboratory Medicine, Hospital for Sick Children, Toronto) et de ses collègues est parue en mars dans le *Journal of Clinical Microbiology and Infection*. Les résultats obtenus avec 4 produits de RT-PCR multiplexée commercialement disponibles, dont ceux de Seegene (Seeplex® RV15 ACE Detection Kit), Qiagen (Resplex II v2.0) et Luminex Molecular Diagnostics (xTAG® RVP et xTAG® RVP Fast), ont été comparés pour le dépistage de souches de virus et de sous-types sur 750 échantillons cli-

niques d'enfants et d'adolescents jusqu'à 17ans.

Il a été possible de démontrer que l'utilisation de produits de RT-PCR multiplexée pouvait augmenter la sensibilité de dépistage des virus respiratoires de 74% par rapport au test d'immunofluorescence direct (DFA), tout en conservant une excellente spécificité. Le taux de positifs a pu être augmenté de 38% à 67%.

Le kit Seeplex® RV15 ACE Detection montre de loin la plus grande sensibilité avec 96%, suivi des tests Resplex II v2.0 et xTAG® RVP avec 87% et enfin du test xTAG® RVP Fast avec 79% (voir tableau). La spécificité était excellente pour tous les tests avec des valeurs de 98 à 100%. Les co-infections ont pu être détectées pour 11% des échantillons totaux, respectivement 16% des échantillons positifs.

Virus respiratoires	Seeplex® RV15	Resplex II v2.0	xTAG® RVP	xTAG® RVP Fast
INFA	97%	97%	98%	94%
INFB	100%	100%	100%	65%
PIV	98%	83%	85%	66%
PIV1	93%	87%	71%	47%
PIV2	100%	89%	100%	78%
PIV3	86%	100%	71%	43%
PIV4	100%	60%	100%	100%
hMPV	97%	82%	97%	92%
RSV	100%	84%	88%	92%
RSVA	100%	90%	86%	93%
RSVB	100%	79%	98%	95%
ADV	100%	71%	86%	52%
BoV	100%	75%	-	100%
CoV OC43/HKU1	100%	93%	48%	59%
CoV 229E/NL63	100%	100%	88%	88%
Enterovirus/Rhinovirus	72%	97%	94%	98%
<b>Moyenne</b>	<b>96%</b>	<b>87%</b>	<b>87%</b>	<b>79%</b>

## MANIFESTATIONS

Vous êtes cordialement invités à nous rejoindre lors des manifestations suivantes (pour des informations complémentaires : [www.buhmannlabs.ch](http://www.buhmannlabs.ch)) :

2 – 4 nov. 2011	SGKC/SSCC 2011, Zurich, stand 10
8 – 10 nov. 2011	JIB 2011, Paris, stand D93
10 - 11 nov. 2011	SGPath/SSPath 2011, Lucerne
16 – 19 nov. 2011	MEDICA 2011, Düsseldorf, stand 1F29
15 décembre 2011	BÜHLMANN Séminaire MDx, Berne

## NOUVELLE PUBLICATION SUR LE TEST SEEPLEX® DIARRHEA

La cause la plus fréquente d'une gastro-entérite est une infection virale (rota-, adeno-, norovirus) ou bactérienne (*Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Yersinia*, *Clostridium difficile*, *Vibrio cholerae*). Le test Seeplex® Diarrhea de Seegene permet le dépistage des virus et des bactéries dans les échantillons de selles.

En septembre 2011, la publication d'une étude rétrospective du Dr. Rachel R. Higgins (Ontario Agency for Health Protection and Promotion) et de ses collègues est parue dans le journal de microbiologie clinique (*Journal of Clinical Microbiology*). Cette étude compare les résultats obtenus avec le kit Seeplex® Diarrhea avec la microscopie électronique, respectivement la RT-PCR en temps réel pour le dépistage de virus issus de 200 échantillons cliniques (dont 177 échantillons de selles).

Le kit de détection Seeplex® Diarrhea est un produit de RT-PCR multiplexée marqué CE disponible sur le marché. Il permet de détecter 5 cibles virales y compris les adénovirus (groupe F, sérotype 40 et 41), rotavirus, norovirus (GI et GII) et astrovirus. De plus, un contrôle interne est intégré dans le test Seeplex® Diarrhea, ce qui facilite le dépistage d'inhibiteurs de PCR et réduit les résultats faux-négatifs.

**Résultats :** la sensibilité et la spécificité détectée était respectivement de 97% et 94% pour les adénovirus, de 100% et 100% pour les rotavirus et de 100% et 100% pour les norovirus GI et GII. Les co-infections ont pu être prouvées dans 12 échantillons de selle (6.8%). Le temps d'analyse par cible s'élève à 1,8 heure pour 96 échantillons.

Selon le Dr. Rachel R. Higgins, le test Seeplex® Diarrhea est rapide, sensible, spécifique et fiable pour le dépistage des virus. Le test peut être efficacement implémenté pour améliorer les méthodes de dépistage dans l'environnement clinique microbiologique d'un laboratoire de référence ou de n'importe quel autre laboratoire. Le Dr. Higgins et ses collègues constatent aussi les avantages économiques par rapport à la microscopie électronique et/ou aux tests de RT-PCR en temps-réel faits maison.

En plus des virus mentionnés ci-dessus, le kit de détection Seeplex® Diarrhea peut aussi dépister les bactéries suivantes : *Salmonella* spp. (*S. bongori* et *S. enterica*), *Shigella* spp. (*S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei* et *S. dysenteriae*), *Vibrio* spp. (*V. cholerae*, *V. parahamolyticus* et *V. vulnificus*),

*Campylobacter* spp. (*C. jejuni* et *C. coli*), *Clostridium difficile* Toxine B, *Clostridium perfringens*, *Yersinia enterocolitica*, *Aeromonas* spp. (*A. salmonicida*, *A. sobria*, *A. bivalvium* et *A. hydrophila*), *E. coli* O157: H7 et *E. coli* producteur de vérotoxine (VTEC).

## SUCCÈS DE L'ÉVALUATION DU TEST SEEPLEX® DIARRHEA-V CHEZ BIOANALYTICA À LUCERNE

Le laboratoire Bioanalytica de Lucerne a réalisé cet été une importante évaluation du test Seeplex® Diarrhea-V, avec pour but de démontrer la qualité de l'essai pour sa mise en place dans les examens de routine journaliers.

L'attention était centrée sur la détection des Norovirus GI et GII, bien que le test Seeplex® Diarrhea-V puisse également détecter les Rotavirus, Adénovirus et Astrovirus. Le kit contient deux panels complémentaires «bactéries» pour la détection d'un total de 9 bactéries différentes et d'une toxine bactérienne.

Lorsqu'une infection par un Norovirus est présumée le diagnostic doit être très rapide, c'est pourquoi le Laboratoire Bioanalytica a testé la possibilité de raccourcir le protocole de PCR.

Le temps d'analyse total a pu être réduit de 6 heures à environ 4 heures grâce à une diminution progressive du temps d'appariement (de 1,5 min à 30 sec par cycle), du temps d'élongation (de 1,5 min à 1 min par cycle) et du temps de transcription inverse (voir le poster en annexe). Une version One-step du test sera toutefois disponible prochainement.

Depuis août 2011, le laboratoire Bioana-

lytica utilise l'essai Seeplex® Diarrhea avec entière satisfaction dans sa routine journalière. De plus, le Professeur M. Altwegg et Madame M. Hug ont évalué avec succès le test Seeplex® RV5 et vont prochainement le mettre en place pour la routine.

Les tests Seeplex® RV15 OneStep (virus) et Pneumobacter Assay (bactéries) sont disponibles pour un diagnostic élargi des pathogènes respiratoires.

## NOUVEAU : FLOW CAST® HIGHSENS

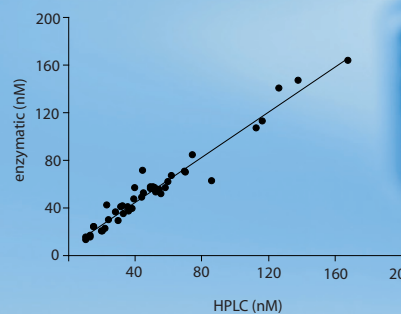
Un test de routine unique en allergie cellulaire permettant le diagnostic spécifique des allergies de type immédiates.

Les allergies peuvent menacer la vie, en particulier chez les patients allergiques aux médicaments, aux venins d'insectes ou aux produits alimentaires. Le nouveau test d'activation des basophiles des laboratoires BÜHLMANN offre une solution unique : le Flow CAST® highsens. Ce test de cytométrie en flux à deux couleurs sélectionne les basophiles via le CCR3-PE et mesure l'activation de ceux-ci grâce non pas à un mais à deux marqueurs d'activation: CD63-CD203c-PE-DY647. Il en résulte une meilleure sensibilité pour les allergies médicamenteuses. Cette association propose un meilleur diagnostic lorsque les IgE spécifiques ne suffisent pas.

En optant pour les tests Flow CAST®, vous offrez aux patients le recours au seul diagnostic d'allergie semblable au processus *in vivo* et vous leur évitez ainsi de s'exposer au risque d'une nouvelle sensibilisation ou d'un choc anaphylactique. Les tests Flow CAST® sont proposés avec plus de 150 allergènes BÜHLMANN.

## Vitamin B6 Test enzymatique

Nouveau



Le test enzymatique direct permet la détermination quantitative de la vitamine B6 dans le plasma humain sans préparation fastidieuse et en moins d'une heure.

BÜHLMANN

## UNE NOUVELLE ÉVALUATION CONFIRME L'UTILITÉ DU TEST RAPIDE QUANTUM BLUE® CALPROTECTINE

Une nouvelle évaluation de Grande-Bretagne confirme la performance et l'utilité du test rapide Quantum Blue® pour la détermination de la calprotectine fécale (Wassell *et al.* 2011\*).

47 échantillons de patients ont été mesurés à l'aide du test Calprotectin ELISA et du test rapide des Laboratoires BÜHLMANN. Les résultats ont montré que ce dernier donne des diagnostics cliniques comparables au test ELISA. Le test rapide permet une très bonne différenciation entre les patients souffrant d'IBD (ou MICI, maladies inflammatoires chroniques intestinales) et d'IBS (syndrome du côlon irritable). L'essai, facile d'utilisation, permet d'obtenir des résultats en une vingtaine de minutes dans la gamme indiquée. Les performances techniques du Quantum Blue® correspondent aux données de BÜHLMANN et le test est linéaire dans le domaine indiqué.



En conclusion, pour Wassell *et al.*, la mise en place du test rapide Quantum Blue® Calprotectine est la solution idéale pour un premier diagnostic de patients présentant des problèmes intestinaux. Les patients souffrants de maladies inflammatoires chroniques intestinales peuvent être identifiés très rapidement et de manière fiable, parfois même au cours de la consultation, réduisant ainsi considérablement les coûts d'un diagnostic invasif.

\*Wassell J., Wallage M., Brewer E.; Evaluation of the Quantum Blue® rapid tests for faecal calprotectin. *Ann Clin Biochem.* 2011 Sep 19.

## ACTIVITÉ DE L'ECA DANS DES ÉCHANTILLONS DE LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN

La détermination quantitative de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) dans le liquide céphalorachidien exige une sensibilité particulière du système de mesure.

Les valeurs des personnes test saines sont pour la plupart en-dessous des 2 unités par litre. La limite de détection des systèmes traditionnels pour la détermination dans le sérum se situe cependant vers 10 U/L et est par conséquent insuffisante.

BÜHLMANN propose depuis début 2011 un test indépendant marqué CE-IVD, qui permet de quantifier de manière reproductible l'activité de l'ECA aussi bien dans le liquide céphalorachidien que dans le sérum et ceci jusqu'à une limite de détection de 1.5U/L. Le test est effectué sur des plaques de microtitrage et nécessite un lecteur avec fonction cinétique. Alternativement, le test peut également être utilisé sur des appareils d'analyse de chimie clinique, qui offrent une flexibilité suffisante.

Le test permet de différencier l'activité de patients sains avec l'activité élevée de patients atteints de neurosarcoïdose. Il est entre autre possible, par la détermination quantitative, d'effectuer le suivi thérapeutique chez les patients traités.

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire systémique granulomateuse de cause inconnue. Dans la plupart des cas, ce sont les poumons qui sont touchés, mais les yeux et le tégument (peau) peuvent l'être aussi. Le tissu nerveux peut être affecté dans environ 5% des cas de sarcoïdoses. Un diagnostic précis est difficile, car les symptômes cliniques et le déroulement de la neurosarcoïdose sont très variés. Pour obtenir un diagnostic sûr de la neurosarcoïdose, il est nécessaire d'avoir une détermination histologique définitive du tissu nerveux affecté. Pour cette raison, un test de laboratoire facilite la prise de décision concernant la réalisation d'une biopsie.

Le kit ACE «high sensitive» (Nr. art: KK-ACF) de BÜHLMANN contient les réactifs nécessaires pour 130 tests, ainsi que les calibrateurs (10U/L) et contrôles (normal et haut) correspondants.

## LATEST NEWS

Nouveau test BRAF (V600E/K/D) d'EntroGen sur votre appareil de PCR en temps réel :

Entrogen commercialise un nouveau test qui, en plus de la mutation V600E, permet de détecter les deux mutations V600K et V600D. Ces mutations ont une importance démontrée pour le traitement du cancer de la peau (mélanome).

Outre le test BRAF, nous vous proposons les tests KRAS et EGFR d'EntroGen, qui permettent de détecter respectivement 11 et 29 mutations.



BÜHLMANN Laboratories AG  
Baselstrasse 55  
CH-4124 Schönenbuch/Basel  
Switzerland

Phone +41 61 487 12 12  
Fax +41 61 487 12 34  
info@buhlmannlabs.ch  
www.buhlmannlabs.ch