N° 3, Novembre 2010

VOX BÜHLMANN

A Commitment to Diagnostics

ÉDITORIAL

Depuis deux ans, BÜHLMANN a réussi à passer de la chimie immunologique au diagnostic moléculaire: avec les nouvelles gammes de produits SEEGENE, BÜHLMANN est aujourd'hui leader parmi les prestataires indépendants de diagnostic moléculaire. Avec les produits AutoGenomics, nous proposons aujourd'hui la palette de produits MDx la plus importante de Suisse, ainsi que toute une série d'instruments, convenant à tout type de laboratoire, quelles que soient sa taille et sa spécialisation. Notre équipe vous assiste également lors de la mise en place et le développement de votre diagnostic en biologie moléculaire, selon la devise : «Tout d'un seul tenant».

La Calprotectine s'est imposée rapidement sur le marché suisse comme étant le meilleur marqueur de différenciation pour l'IBD / IBS. BÜHLMANN vous propose en deux formats, avec le test rapide Quantum Blue® et la trousse Calprotectine ELISA, une gamme complète permettant les diagnostics et suivis du traitement.

Nous sommes très confiant pour l'avenir. Notre équipe expérimentée et qualifiée se réjouit également de vous proposer en 2011, des produits de grande qualité ainsi qu'un service client fiable, et de fêter avec vous le 35ème anniversaire de BÜHLMANN Laboratories AG. Nous vous donnerons des nouvelles !

Cordiales salutations

Roland P. Bühlmann

CONTENU DE CETTE ÉDITION

- Gammes de produits Seegene MDx
- Pharmacogénétique et médecine personnalisée
- Succès de l'évaluation du test INFINITI® KRAS ménée par l'institut de pathologie de l'hôpital universitaire de Bâle
- Manifestations
- Flow2 CAST: Nouveau laboratoire de référence à l'hôpital universitaire de Zurich
- Calprotectin High Range ELISA
- Le saviez-vous?

MEDICAL

BÜHLMANN

GAMMES DE PRODUITS SEEGENE MDx : SEEPLEX®, MAGICPLEX™ ET ANYPLEX™

Multiplexage avec édition automatisée des résultats, à un prix intéressant.

BÜHLMANN a récemment complété son offre dans le domaine du diagnostic moléculaire avec la gamme de produits de qualité Seegene Seeplex®, Magicplex™ et Anyplex™. De la préparation des échantillons (extraction d'ADN/ARN) avec le SeePrep12™ jusqu'à la PCR multiplexe avec le SeeAmp™, nous vous proposons les kits ainsi que tous les instruments nécessaires à des prix très attrayants, le tout auprès d'un seul fournisseur.

Seeplex®

Avec Seeplex®, nous vous proposons une vaste gamme de près de 40 paramètres, pour certains même exclusifs, dans les domaines suivants :

- Détection des agents pathogènes respiratoires
- Détection des agents pathogènes STD
- HPV
- Candida
- MTB / NTM
- HSV
- Septicémie – détection des bactéries et champignons
- Méningite – détection des virus et bactéries
- Diarrhée – détection des virus et bactéries
- Infection urinaire
- Résistances

Tous les tests s'appuient sur la technologie innovante DPO™ (Dual Priming Oligonucleotide), qui permet, par l'emploi de deux amorces liées, d'augmenter significativement la spécificité dans la réaction PCR. En outre, la technologie DPO™ se caractérise par une grande reproductibilité. Les résultats sont interprétés automatiquement par le logiciel Seegene Viewer. Pour l'analyse des kits Seeplex®, nous vous proposons les deux types de systèmes suivants : le système ScreenTape® System de Lab901 Ltd. et le système MultiNA de Shimadzu Corporation.

Magicplex™ Anyplex™

Avec Magicplex™ et Anyplex™, nous vous proposons en exclusivité le multiplexage par l'intermédiaire de la PCR en temps réel. La technologie révolutionnaire permettant une telle innovation a été baptisée READ™ (REal Amplicon Detection). Elle permet, lorsqu'elle est associée à la technologie DPO™, d'augmenter considérablement la sensibilité et la spécificité par rapport aux tests PCR en temps réel traditionnels. Nous pouvons actuellement vous proposer les tests Magicplex™ (septicémie, détection de virus respiratoires, STI, sous-type Grippe A, HSV 1/2, HPV 16/18, VanR et détection MTB) ainsi que les tests Anyplex™ (CT/NG, MTB/NTM, Grippe A/H1N1, sous-type Grippe A, VanR). La palette de tests est en perpétuelle croissance.

La mesure et l'édition automatisée des résultats sont actuellement possibles sur le ABI7500™ de Applied Biosystems ainsi que sur les instruments de PCR en temps réel pour la plupart des tests Anyplex™ et Magicplex™ : SmartCycler® II de Cepheid, BIO-RAD CFX96™, Rotor-Gene Q 6plex de Qiagen et MX3005P™ de Stratagene.

PARMACOGÉNÉTIQUE ET MÉDECINE PERSONNALISÉE

De nos jours, en moyenne, seule la moitié des médicaments sont à ce jour efficaces (62% des antidépresseurs, 60% des traitements contre l'asthme, 57% contre le diabète, 50% contre l'arthrite, 30% contre la maladie d'Alzheimer et 25% contre le cancer). La médecine personnalisée a pour principaux objectifs de fournir le bon médicament pour le bon groupe de patients, le dosage juste pour chacun, tout en évitant les effets secondaires indésirable.

BÜHLMANN commercialise, avec les produits d'AutoGenomics, des tests de diagnostic moléculaire innovants pour le domaine de la pharmacogénétique et de la médecine personnalisée, dont entre autres 2D6, 2C19+, 2C9-VKORC1, 3A4, 3A5, MDR1, TAMX3, UGT1A1, 5-FU, NAT2, KRAS-BRAF, KRAS, BRAF et dans un avenir proche EGFR et BRAF XP.

Ce que le diagnostic moléculaire apporte à la médecine personnalisée :

- Identification des «répondants», en d'autres termes les patients qui répondent à un traitement donné. Identification des «non répondants», c'est-à-dire les patients qui ne répondent pas ou peu à un traitement donné.
- Optimisation du dosage chez les patients présentant des troubles du métabolisme («métaboliseur lent», «métaboliseur ultra rapide»).
- Prévention des effets secondaires inutiles et identification des patients pour lesquels l'usage fréquent d'un médicament peut induire des effets secondaires potentiellement létaux.

Deux exemples à l'appui :

KRAS-BRAF

De nouvelles études confirment l'hypothèse selon laquelle le statut des gènes KRAS et BRAF permet de répartir les cancers colorectaux en deux pathologies distinctes, qui doivent être traitées différemment. Près de 40% des patients atteints d'un cancer colorectal à métastases présentent des tumeurs avec la forme mutée du gène KRAS et 10% avec la forme mutée du gène BRAF. Chez ces patients, le traitement avec le panitumumab (Vectibix®) respectivement avec le cetuximab (Erbitux®) ne montre aucun effet positif, contrairement aux patients ne présentant aucune mutation de la séquence génétique de KRAS ou BRAF. Le test du statut des gènes KRAS et BRAF (type sauvage ou mutant) permet au médecin de planifier le traitement en conséquence, afin d'éviter les effets secondaires nocifs et les dépenses inutiles.

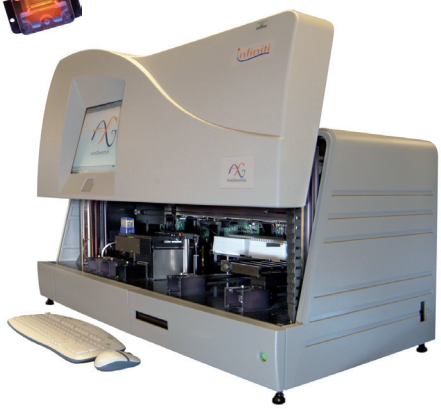
2C19

Plavix® est un médicament couramment prescrit, dont le précurseur clopidogrel doit être métabolisé dans le foie, principalement par l'enzyme CYP450 2C19, avant que son action biologique

n'intervienne dans le cadre de la prévention des évènements athérothrombotiques. De nouvelles études montrent que les porteurs des mutations *2, *3 ou *17 présentent une activité enzymatique particulièrement faible, induisant une transformation réduite du clopidogrel et ainsi une efficacité moindre du médicament. Il est évident que les dosages doivent être ajustés sensiblement pour ces patients afin de garantir une thérapie optimale avec les médicaments contenant du clopidogrel.

Le génotypage des patients, plus précisément des tumeurs, est si efficient, qu'il assure que le médicament adéquat avec un dosage personnalisé soit prescrit selon le patient, et ce, en réduisant efficacement les effets indésirables.

BioFilmChip®



Analyseur INFINITI®

SUCCÈS DE L'ÉVALUATION DU TEST INFINITI® KRAS MENÉE PAR L'INSTITUT DE PATHOLOGIE DE L'HÔPITAL UNIVERSITAIRE DE BÂLE

L'institut de pathologie de l'hôpital universitaire de Bâle a évalué de façon exhaustive le nouveau test INFINITI® KRAS et a comparé les résultats avec ceux obtenus par didéoxyséquençage et pyroséquençage.

A cet effet, le même matériel ADN de 100 échantillons de patients a été utilisé avec les trois méthodes et analysé sur le codon G12 et G13 afin que les résultats puissent être comparés.

Les résultats de cette étude sont très satisfaisants, ils ont montré que les trois méthodes présentaient une excellente concordance avec toutefois un avantage pour l'analyseur INFINITI®, qui a présenté le plus grand nombre de résultats exploitables sur les 100 échantillons, comparé aux deux autres méthodes.

Analyseur INFINITI® : 97 résultats exploitables sur 100

Didéoxyséquençage : 96 résultats exploitables sur 100

Pyroséquençage : 96 résultats exploitables sur 100

En outre, l'INFINITI® a également montré les meilleurs résultats en termes de «hands-on-time» (durée de traitement), avec au total 45 minutes d'occupation du personnel pour analyser 100 échantillons patient. Ceci est possible, grâce au principe simple et efficace «Load & Go» et aux BioFilmChip® innovantes. La BioFilmChip®, avec ses 240 points, permet le multiplexage, c'est-à-dire le dépistage de mutations multiples, et contient également un contrôle positif et négatif, ce qui économise du temps et de l'argent.

Un poster a été préparé sur cette étude, présentant en détail l'ensemble des résultats et une comparaison des méthodes. Le poster «Comparaison des résultats obtenus en utilisant différentes méthodes pour l'analyse des codons G12 et G13 du gène KRAS» du groupe de travail du Prof. Luigi Terracciano a été présenté en mai 2010, dans le cadre de la 94ème assemblée annuelle de la société allemande de pathologie à Berlin, puis début novembre 2010 lors du congrès de pathologie à Feldkirch.

Cette étude sera, par ailleurs, publiée très prochainement. N'hésitez pas à nous demander ce poster.

MANIFESTATIONS

Vous êtes cordialement invités à nous rejoindre lors des manifestations suivantes (pour des informations complémentaires : www.buhlmannlabs.ch) :

17 – 20 nov. 2010	MEDICA 2010, Düsseldorf, stand 1F27
26 novembre 2010	BÜHLMANN Séminaire MDx, Berne
24 – 26 fév. 2011	6th Congress of ECCO, Dublin
7 – 10 mai 2011	Digestive Disease Week 2011, Chicago
11 – 15 juin 2011	EAACI 2011, Istanbul

TEST D'ACTIVATION DES BASOPHILES FLOW2 CAST® DE BÜHLMANN: NOUVEAU LABORATOIRE DE RÉFÉRENCE À L'HÔPITAL UNIVERSITAIRE DE ZURICH

Un test d'allergie cellulaire de routine, qui propose un diagnostic spécifique pour les réactions allergiques de type immédiat.

Les causes les plus fréquentes de réactions anaphylactiques potentiellement létales sont les allergies alimentaires (33%), les piqûres d'insectes (14%) et les médicaments (13%). Les tests BÜHLMANN CAST® sont à la pointe des diagnostics cellulaires *in vitro*, dans ces trois domaines spécifiques de diagnostic allergique.

C'est ce qu'attestent, depuis de nombreuses années, les études menées ainsi que les centres d'allergologie, qui ne peuvent se passer de nos tests. On peut par exemple mentionner le service d'allergie dermatologique de l'hôpital universitaire de Zurich, dirigé par le Dr Peter Schmid-Grendelmeier. Après avoir mis en place avec succès et bénéficié du BÜHLMANN CAST® ELISA, le centre a aussi instauré le BÜHLMANN Flow2 CAST®. Ce dernier est un test rapide (1h) et simple, basé sur l'activation des basophiles utilisant la cytométrie de flux sur sang complet. C'est pour ces raisons, mais aussi grâce à notre service clientèle compétent que le centre d'allergologie de Zurich a choisi de mettre en place pour les analyses de routine le Flow2 CAST® combinable avec plus de 150 allergènes de BÜHLMANN.

CALPROTECTIN HIGH RANGE ELISA

La trousse Calprotectine ELISA de BÜHLMANN s'est largement implantée dans les laboratoires suisses.

La majeure partie des analyses de la calprotectine en Suisse est réalisée grâce à ce test fiable. Le client apprécie la qualité constante des réactifs, la possibilité de comparaison avec d'autres résultats de calprotectine grâce à une grande homogénéité entre lots, ainsi que notre assistance rapide.

La demande de nos clients en Suisse comme à l'étranger nous a incité à compléter les possibilités d'application de la trousse Calprotectine ELISA, en augmentant la plage de mesure. Les mesures de précision et les déterminations de linéarité pour des dilutions intensives montrent que le test ELISA existant permet de couvrir une plage de mesure plus large, pour des échantillons dilués trois fois. Concrètement, cela signifie pour le client qu'il peut utiliser un seul et même essai avec des dilutions classiques, pour une plage de mesure connue comprise entre 10 et 600 µg/g; et qu'il lui suffit d'augmenter la dilution pour mesurer entre 30 et 1800 µg/g. Ceci permet une application plus flexible. Par exemple lorsque l'expéditeur attend des valeurs quantitativement plus élevées, il n'est pas nécessaire de tester l'échantillon une nouvelle fois selon une nouvelle approche, plus fortement diluée. Les volumes des solutions tampon correspondantes ont été augmentés dans le kit, de sorte à ne nécessiter aucun réactif supplémentaire.

Nos travaux pour accroître la flexibilité du test Calprotectine ELISA indiquent à nos clients que nous pouvons réagir rapidement et avec flexibilité aux besoins du marché, tout en restant conscients des impératifs de qualité. Nous désirons consolider la confiance que nos clients nous manifestent, et les en remercions de tout cœur.

LE SAVIEZ-VOUS ?

Le test Seeplex® Diarrhea peut détecter, après une réaction de PCR, simultanément 4 virus (*Rotavirus*, *Norovirus*, *Adénovirus* et *Astrovirus*), **9 bactéries** (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Vibrio*, *Clostridium perfringens*, *Yersina enterocolitica*, *Aeromonas*, *E. coli* 0157:H7 et VTEC) **et 1 toxine bactérienne** (toxine B *Clostridium difficile*) **directement dans les selles, en à peine 6 heures.**

BÜHLMANN

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