

97 Ri VIEW

Dr Risch intègre
le plus grand réseau
de laboratoires de Suisse

Clinical Laboratory
Problem Solving

ANTICORPS HÉTÉROPHILES
CAMPYLOBACTER UPSALIENSIS

SOMMAIRE

- 3** **Éditorial**
Rien n'est permanent, sauf le changement
- 4** **Dr Risch intègre**
le plus grand réseau de laboratoires en Suisse

Prof. Dr méd. Lorenz Risch, PhD MPH MHA
Dr méd. Martin Risch, FAMH
Dr sc. nat. Gert Risch
- 6** **Anticorps hétérophiles, ou pourquoi le résultat de test contredit les constats cliniques**

Dr sc. nat. Andreas Hemmerle
FAMH biochimie clinique, hématologie (discipl. sec.)
- 8** **Campylobacter upsaliensis –**
travail de détective au laboratoire

Faina Wehrli, candidate FAMH en microbiologie médicale
Kassem Ziad, médecin assistant en clinique médicale
Nadia Wohlwend, FAMH microbiologie médicale
- 12** **S-gene target failure**
Surveillance de la pandémie de COVID-19 d'après
une seule mutation

Dominique Hilti, candidat FAMH en microbiologie médicale
Nadia Wohlwend, FAMH microbiologie médicale
- 16** **Génotypage du KIR et du HLA-C**
Signification et chances lors d'infertilité

Sarah Parejo, candidate FAMH génétique médicale
Prof. Dr rer. nat. Christoph Gassner
- 20** **Médecine montrant la voie à l'aide de cellules souches**
Introduction à la vision de SSCB
Swiss Stem Cells Biotech

Gabriela Villalba, Business Development and Operations
- 22** **Analyses de laboratoire chez des sujets sains**

Prof. Dr méd. Lorenz Risch, PhD MPH MHA, Chief Medical Officer
- 24** **La nouvelle ordonnance suisse sur les**
dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ODiv

Bernhard Bichsel, Executive MBA HSG, Ing. él. HES/Co-CEO adj.
- 26** **Ajouts d'analyse électroniques –**
fonctionnalités élargies dans RiPortal

Sarah Walser, Product Manager Digital Services
- 28** **Journée portes ouvertes au laboratoire Dr Risch**

Communications & Marketing
- 30** **Rétrospective 28^e symposium sur le diagnostic**
« Diagnostic Stewardship »

Manuel Hug, Corporate Communications Manager
- 32** **Événement à venir**

Communications & Marketing
- 34** **Votre service de coursier Labexpress**
Nouveau et unique dans la médecine de laboratoire en
Suisse et au Liechtenstein

Arsim Ahmeti, directeur de la logistique

RiVIEW 97 – Juin 2024

Mentions légales

Responsables du contenu du présent numéro :

Prof. Dr méd. Lorenz Risch, PhD MPH MHA

Dr méd. Martin Risch, FAMH

Mise en page/maquette

IDconnect design solutions | id-connect.com

Dr Risch, Communications & Marketing, Vaduz



SN EN ISO / IEC 17025:2018

ISO / IEC 17025:2017

Accrédité par SAS *

RIEN N'EST PERMANENT, SAUF LE CHANGEMENT

Chère lectrice,
Cher lecteur,

Le 15 mai 1970, notre père, Gert Risch, a fondé le «Laboratoire médical Dr. G. Risch» avec des visions, du courage et beaucoup d'enthousiasme. Depuis lors, nous faisons preuve d'un engagement fort pour la santé des gens et de la société et comptons aujourd'hui parmi les laboratoires leaders en Suisse et au Liechtenstein.

UN RÉSEAUTAGE TRÈS BÉNÉFIQUE

Au cours des trois dernières années, l'industrie suisse des laboratoires a connu un changement marquant. Le manque de personnel qualifié, l'augmentation des réglementations et plusieurs réductions des tarifs ont considérablement entravé la rentabilité des laboratoires. Nous avons procédé à une analyse intensive de ces nouveaux défis multiples et en avons tiré la conclusion suivante: les volumes d'analyses élevés et l'union des forces sont des facteurs clés pour une réussite durable dans la médecine de laboratoire.

Dans ce contexte, nous avons décidé d'intégrer le groupe Dr Risch au réseau de laboratoires Sonic Suisse, leader du marché en Suisse. L'objectif principal reste d'assurer durablement une excellente prestation de service dans le but de fournir les meilleurs soins possibles aux patients. Ce faisant, nous continuons à accorder la plus grande importance à une collaboration personnelle et durable.

Nous sommes convaincus que la mise en réseau des quatre partenaires – Medisupport, Medisyn (auparavant Synlab), Medica et Dr Risch – sous l'égide de Sonic Suisse apportera de grands avantages à tous les clients. Outre une première présentation du nouveau réseau, vous trouverez comme auparavant des articles axés sur le diagnostic clinique.

DES SUJETS VARIÉS ET PASSIONNANTS

Le présent numéro comporte également deux nouveaux cas de notre série «Clinical Laboratory Problem Solving» (solution de problèmes cliniques en laboratoire). D'une part, vous apprendrez pourquoi la valeur de laboratoire des anticorps hétérophiles ne correspond parfois pas au diagnostic clinique. D'autre part, vous pouvez vous laisser captiver par le cas de détective de laboratoire «Campylobacter Upsaliensis».

Vous obtiendrez notamment des informations sur le génotypage de KIR et HLA-C, et donc sur la signification et les chances en cas d'infertilité. Un autre article est consacré à la médecine d'avenir des cellules souches. La nouvelle ordonnance suisse sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (ODiv) ainsi que d'autres articles intéressants font également partie de ce numéro. Les rétrospectives de la journée portes ouvertes du laboratoire Dr Risch et du 28^e symposium sur le diagnostic complètent ce magazine client.

La prochaine édition de RiView, consacrée à Sonic Suisse, sera publiée en octobre 2024.

Nous aimerions conclure par une citation d'Héraclite : « Rien n'est permanent, sauf le changement ». C'est dans cet esprit que nous nous réjouissons de mener à bien, à vos côtés, ce changement, étape par étape.

Nous vous souhaitons bonne lecture du RiView 97.

Votre groupe Dr Risch



Dr méd. Martin Risch, FAMH



Prof. Dr méd. Lorenz Risch, PhD MPH MHA

Prof. Dr méd. MPH Lorenz Risch, PhD MPH MHA

Dr méd. Martin Risch, FAMH

Dr sc. nat. Gert Risch

Groupe Dr Risch

Le groupe Dr Risch intègre Sonic Suisse, le premier réseau suisse de laboratoires et renforce substantiellement ce dernier. L'objectif commun est de préserver durablement l'excellence des prestations dans toute la Suisse.

Il y a 54 ans, Dr Risch était un laboratoire régional. C'est aujourd'hui l'un des groupes de laboratoires leaders de Suisse. Ces trois dernières années ont toutefois été marquées par un bouleversement du marché suisse des laboratoires. La pénurie de main-d'œuvre qualifiée, la réglementation croissante ainsi que plusieurs baisses des tarifs et la réforme de la réglementation des ordonnances, comme dans le cas de la détermination de la vitamine D, pèsent considérablement sur la rentabilité de tous les laboratoires en Suisse.

DR RISCH INTÈGRE LE PLUS GRAND RÉSEAU DE LABORATOIRES DE SUISSE



SONIC SUISSE

Le réseau de laboratoires régionaux



MEDISUPPORT



MEDISYN



MEDICA



Dr Risch

UN NOUVEAU CHAPITRE POUR LA MÉDECINE DE LABORATOIRE EN SUISSE

Dans ce contexte, les volumes élevés de commande et la concentration des forces constituent des facteurs décisifs d'une activité florissante et durable dans le secteur de la médecine de laboratoire. «C'est pourquoi nous, la famille Risch, avons décidé d'intégrer le groupe Dr Risch au réseau suisse des laboratoires régionaux – Medisupport, Medica et Medisyn – sous la nouvelle bannière 'Sonic Suisse'», a déclaré Gert Risch, Dr sc. nat., fondateur et membre du conseil d'administration de l'entreprise. La vente a eu lieu le mardi 19 mars 2024. La famille Risch peut participer financièrement grâce aux échanges de titres qui en résultent. «Je suis très heureux que mon frère Lorenz et moi-même puissions jouer un rôle actif dans le groupe de laboratoires Sonic Suisse», a souligné Martin Risch, Dr méd., CEO du groupe Dr Risch.

QUATRE PARTENAIRES SOLIDES – UN GROUPE DE LABORATOIRES PIONNIER

Avec ce regroupement, tous les laboratoires participants garantissent durablement l'excellence des prestations régionales – dans l'intérêt de la qualité de la prise en charge des patientes et patients. Portée par ses ambitions de leadership dans le secteur de la médecine de laboratoire, Sonic Suisse promouvra des développements novateurs dans tout le pays. Outre le potentiel entrepreneurial, les valeurs et la philosophie d'entreprise ont notamment joué un rôle déterminant dans le choix des partenaires. «Nous connaissons et apprécions l'esprit d'entreprise, la culture scientifique, l'approche régionale ainsi que les activités en matière de formation initiale et continue de nos nouveaux laboratoires partenaires», explique Lorenz Risch, Prof. Dr méd., Chairman of the Board of Directors de Dr Risch.

RAPPROCHEMENT PROGRESSIF ET OBJECTIF CLAIR

L'objectif partagé est de tirer parti des forces de chacun et de les réunir pour former une entreprise commune. Il en résultera une base solide qui permettra de développer les services tant dans l'intérêt des clientes et clients que dans celui des patientes et patients. La famille Risch envisage l'avenir avec optimisme : «Nous sommes convaincus que cette étape majeure nous ouvrira à toutes et tous de nouvelles opportunités prometteuses». Nous vous informerons des derniers développements en temps utile. Si vous avez des questions, votre délégué(e) médical(e) personnel(le) se tient à tout moment à votre disposition.



CORPS MÉDICAL

CLINICAL LABORATORY PROBLEM SOLVING

Dr sc. nat. Andreas Hemmerle
FAMH biochimie clinique, hématologie
(discipline sec.)
Groupe Dr Risch
andreas.hemmerle@risch.ch

ANTICORPS HÉTÉROPHILES, OU POURQUOI LE RÉSULTAT DE TEST CONTREDIT LES CONSTATS CLINIQUES

Avez-vous déjà obtenu un résultat de laboratoire qui n'était pas du tout en accord avec les constats cliniques chez votre patient ou votre patiente ? Cela peut faire penser que le laboratoire a fait une erreur de mesure. Vous téléphonez donc au laboratoire. Celui-ci vérifie l'échantillon et répète le test. La répétition du test au laboratoire fournit un résultat similaire. Au plus tard maintenant, vous devriez contacter un expert au laboratoire et lui décrire l'écart entre les constats cliniques et les résultats du test de laboratoire. Selon la méthode de test, il convient de tester la présence d'anticorps hétérophiles. Mais que sont ces anticorps hétérophiles et quel rapport ont-ils avec vos résultats de laboratoire ?

UN EXEMPLE DE CAS¹:

Un homme de 55 ans se présente chez son généraliste pour son bilan annuel de santé. À côté de différents tests, il est soumis pour la première fois à un examen par toucher rectal (TR) et à un dosage du PSA. Le TR ne révèle aucune anomalie, mais le taux de PSA est de 42.4 µg/l (référence : <3.1 µg/l). Des dosages répétés du PSA par la suite révèlent des valeurs élevées constantes (le TR reste sans particularités). Un scan par tomodensitométrie (TDM) ne révèle rien d'anormal non plus. Un traitement hormonal est initié à cause de la suspicion de cancer de la

prostate. Trois mois plus tard, la testostérone n'est plus détectable dans le sérum et la prostate n'est plus palpable. Le taux de PSA reste fortement accru. Un dosage du PSA alors réalisé à l'aide d'une autre méthode indique une valeur normale. Le traitement est donc arrêté et les taux sériques de PSA restent normaux par la suite pendant au moins deux ans.

Mais d'où provient cette divergence des résultats ? Le premier laboratoire a-t-il fait une erreur ou utilisé une mauvaise méthode de test lorsqu'il a trouvé un taux de PSA fortement accru ? En fait, la divergence était due à des anticorps hétérophiles.

Les anticorps hétérophiles sont des anticorps pouvant se lier à des anticorps d'origine animale. Leur production peut avoir de nombreuses causes, p. ex. une exposition à des animaux ou à des produits d'origine animale, des immunisations, des transfusions sanguines, des maladies auto-immunes et bien d'autres facteurs. Mais pourquoi causent-ils des problèmes comme lors du dosage du PSA dans notre exemple de cas ? C'est parce que la détermination

Marqueurs cardiaques

- Troponine hs, CKMB, BNP

Marqueurs tumoraux

- PSA, CEA, CA 19-9, CA 125
- AFP, β-HCG
- Calcitonine, thyroglobuline, chromogranine A

Tests endocrinologiques

- FSH, LH, prolactine, œstradiol, progestérone, testostérone
- TSH, FT3, FT4, ACTH, cortisol, PTH, inhibine A

Divers

- Digoxine, tryptase, myoglobine, anticorps anti-phospholipides

de divers paramètres (par des tests immunologiques) est faite à l'aide d'anticorps qui se lient à l'analyte recherché (au PSA dans notre exemple). Selon la méthode utilisée, deux anticorps différents peuvent se fixer sur le même analyte (test en sandwich, voir l'illustration 1). Ces anticorps sont obtenus par immunisation de moutons, de souris ou d'autres animaux. D'une façon générale, tous les tests immunologiques peuvent être perturbés par des anticorps hétérophiles, mais il en existe quelques-uns pour lesquels cela a déjà été décrit (tableau 1). Pour les mar-

queurs tumoraux dont le dosage est effectué à l'aide de tests immunologiques, des anticorps hétérophiles se manifestent en faussant le résultat dans 0.2 à 3.7% des cas². Les anticorps hétérophiles peuvent causer des résultats faussés vers le bas ou, dans le cas d'un test compétitif (voir l'illustration 2), faussés vers le haut.

COMMENT LE LABORATOIRE PEUT-IL VOUS AIDER QUAND LES RÉSULTATS DE TESTS CONTRE-DISENT LES CONSTATS CLINIQUES ?

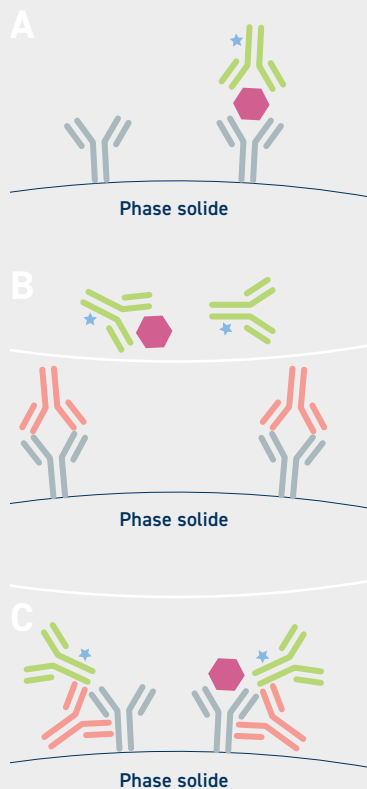
Fondamentalement, il est important que vous contactiez l'expert du laboratoire. Comme nous ne disposons que très rarement des constats cliniques concernant un patient ou une patiente, notre interprétation des résultats de laboratoire est forcément très limitée et cela nous empêche souvent de remarquer systématiquement de tels problèmes. Si le test en question est de type immunologique, nous disposons de plusieurs voies possibles pour détecter l'influence d'anticorps hétérophiles et vous fournir un résultat correct.

- Si des anticorps hétérophiles faussent le test, une dilution sérielle et une analyse consécutive de l'échantillon révèlent une perte de la linéarité.
- Il existe la possibilité de bloquer les anticorps hétérophiles, puis de répéter le test sans influence perturbatrice.
- Le test peut être répété à l'aide d'un système d'analyse d'un autre fabricant.

CONCLUSION

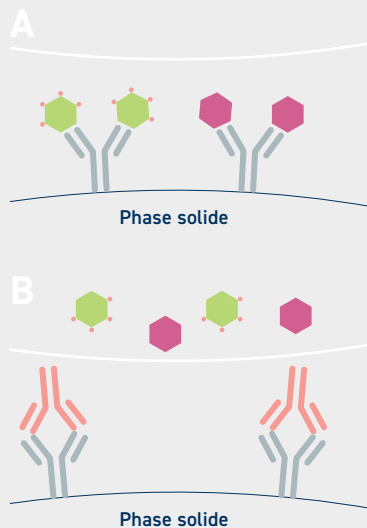
Si vous recevez des résultats de laboratoire en contradiction avec les constats cliniques chez le patient ou la patiente, veuillez nous contacter pour que nous puissions en trouver la cause ensemble.

ILLUSTRATION 1 : TEST EN SANDWICH



- A** Dans le test en sandwich, l'analyte (en rose) se lie à l'anticorps fixé (en gris) ; l'anticorps marqué (en vert) se lie à l'analyte. Ce principe de test est utilisé pour les analytes qui sont de taille assez grande, car il faut deux sites de liaison différents suffisamment écartés l'un de l'autre pour permettre la liaison simultanée avec les deux anticorps. Plus la concentration de l'analyte est élevée dans l'échantillon, plus la quantité d'anticorps marqués qui s'y lieront sera grande. Un signal de mesure élevé correspond à une forte concentration de l'analyte.
- B** Les anticorps hétérophiles (en orange) bloquent les sites de liaison sur l'anticorps fixé. Il en résulte un faible signal de mesure, et par conséquent un résultat faussé vers le bas concernant la concentration de l'analyte.
- C** Les anticorps hétérophiles se lient aussi bien à l'anticorps fixé qu'à l'anticorps marqué. L'anticorps marqué est donc lié indépendamment de l'analyte. Il en résulte un signal de mesure faussé vers le haut, indiquant faussement une forte concentration de l'analyte.

ILLUSTRATION 2 : TEST COMPÉTITIF



- A** Dans un test compétitif, l'analyte de l'échantillon (en rose) et l'analyte marqué du kit de test (en vert) se disputent les sites de liaison des anticorps fixés (en gris). Plus l'échantillon contient de l'analyte, moins l'analyte marqué pourra être lié. Un faible signal de mesure (seule la phase solide est mesurée) correspond donc à une forte concentration de l'analyte dans l'échantillon.
- B** Les anticorps hétérophiles (en orange) bloquent les sites de liaison sur l'anticorps fixé. Il en résulte un faible signal de mesure, et par conséquent un résultat faussé vers le haut concernant la concentration de l'analyte.



Illustrations 1 et 2 adaptées d'après Ghazal et al.³

Littérature

- 1 Morton A.; When lab tests lie ... heterophile antibodies. *Aust Fam Physician*. 2014 Jun;43(6):391-3. PMID: 24897990.
- 2 Preissner CM., Dodge LA., O'Kane DJ., Singh RJ., Grebe SK.; Prevalence of heterophilic antibody interference in eight automated tumor marker immunoassays. *Clin Chem*. 2005 Jan;51(1):208-10. doi: 10.1373/clinchem.2004.040501. PMID: 15613712.
- 3 Ghazal K., Brabant S., Prie D., Piketty ML.; Hormone Immunoassay Interference: A 2021 Update. *Ann Lab Med*. 2022 Jan 1;42(1):3-23. doi: 10.3343/alm.2022.42.1.3. PMID: 34374345; PMCID: PMC8368230.

CLINICAL LABORATORY PROBLEM SOLVING

CAMPYLOBACTER UPSALIENSIS

TRAVAIL DE DÉTECTIVE AU LABORATOIRE

Faina Wehrli

Candidate FAMH en microbiologie médicale

Groupe Dr Risch

faina.wehrli@risch.ch

Kassem Ziad

Médecin assistant en clinique médicale

Hôpital cantonal de Glaris SA, Glaris

ziad.kassem@ksgl.ch

Nadia Wohlwend

Microbiologie médicale FAMH

Groupe Dr Risch

nadia.wohlwend@risch.ch

Les patients et patientes immunosupprimés ont des infections plus fréquentes et plus sévères que les personnes immunocompétentes. Tandis que l'évolution de maladies intestinales infectieuses est p. ex. souvent autolimitée chez les personnes immunocompétentes, les mêmes maladies peuvent causer des infections sévères chez les patients et patientes immunodéficients. Nous présentons le cas d'une patiente souffrant de diarrhée persistante sous un traitement immunosuppresseur prolongé. Des investigations approfondies après hospitalisation de la patiente immunosupprimée qui souffrait de symptômes gastro-intestinaux persistants ont permis d'identifier *Campylobacter upsaliensis* en tant que pathogène responsable.

SYMPTÔMES TYPIQUES



Douleurs et crampes
abdominales

Diarrhée

Nausées et vomissements



Illustration 1 :
Campylobactériose

LE PATHOGÈNE

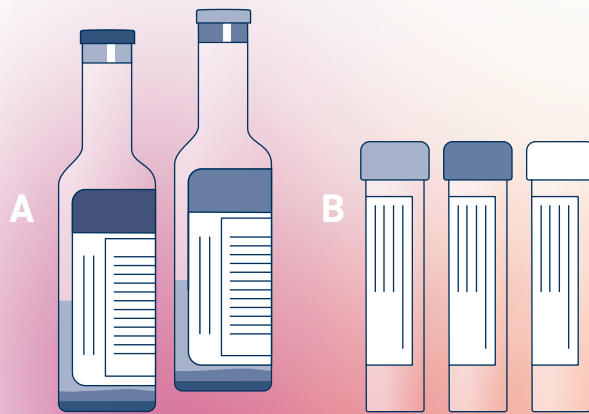
C. upsaliensis est une bactérie à Gram négatif, spiralée, étroitement apparentée à *C. jejuni* et *C. coli*, les principales espèces pathogènes pour l'être humain (illustration 2). Les espèces de *Campylobacter* sont répandues de façon ubiquitaire dans la nature et colonisent en tant que bactéries commensales l'intestin de nombreux animaux. Les infections chez l'homme sont le plus souvent dues à l'ingestion d'aliments contaminés d'origine animale et plus rarement à un contact direct ou indirect avec un animal ou une personne ayant la maladie. L'infection peut être asymptomatique ou causer une entérite aiguë accompagnée de diarrhée¹. Des bactériémies² et des abcès³ ont été décrits dans de rares cas. La maladie dure jusqu'à une semaine et est généralement autolimitée. Une évolution prolongée est observée surtout chez les personnes immunodéprimées. L'arthrite réactive et le syndrome de Guillain-Barré⁴ sont des maladies consécutives connues. La détection de *C. upsaliensis* peut être difficile parce que les méthodes standard (culture et PCR) sont optimisées pour *C. jejuni* et *C. coli*. La prévalence du pathogène est donc probablement sous-estimée. Une étude a montré que *C. upsaliensis* cause peut-être jusqu'à 10% de tous les cas de diarrhée associée à des bactéries *Campylobacter*⁵.

EXEMPLE DE CAS

Une patiente de 74 ans se présente chez le médecin hospitalier à cause d'une diarrhée persistante. Elle fait état de selles trop fréquentes (jusqu'à 10 fois pendant la nuit) qui sont semi-fluides à aqueuses. Elle ne rapporte pas de douleurs abdominales. Quatre jours plus tard, elle se présente aux urgences avec aggravation des symptômes et apparition de fièvre (38,6 °C). La patiente se trouvant dans un état général réduit avec déshydratation et détérioration aiguë de la fonction rénale, elle est hospitalisée pour des investigations complémentaires et pour le traitement.

MALADIES DE BASE

La patiente souffre d'une insuffisance rénale chronique (IRC G3b-4 A3) pré-existante, due à une glomérulonéphrite membranoproliférative, contre laquelle elle a reçu un traitement immunosuppresseur actif (mycophénolate mofétil, glucocorticoïdes). Vu que le mycophénolate mofétil peut souvent causer des effets indésirables gastro-intestinaux, on le suspecte initialement d'être responsable et suspend ce traitement. On note une hypertension, une hypogammaglobulinémie (IgG et IgA) d'étiologie inconnue et une anémie rénale chronique en tant que comorbidités pré-existantes connues. La patiente reçoit régulièrement des immunoglobulines et des stimulateurs de l'érythropoïèse.



Matériels utilisés pour la détection de *C. upsaliensis* :

- A** Flacons d'hémoculture aérobie et anaérobie.
- B** Kit pour infections intestinales

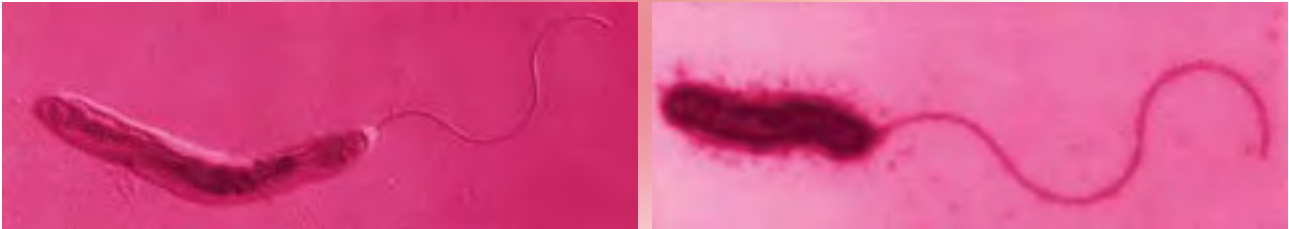


Illustration 2 : *Campylobacter*, SEM⁶.

ANALYSES DE LABORATOIRE

À cause de la diarrhée persistante, le prélèvement d'un échantillon de selles est décidé pour pouvoir exclure les principales bactéries susceptibles de causer une diarrhée (bactériologie générale). Le dépistage par biologie moléculaire (PCR) s'avère négatif pour *Salmonella* spp., *Shigella* spp./*Escherichia coli* entéro-invasif (EIEC), *Campylobacter* spp. (*jejuni* et *coli*) et *E. coli* producteur de shigatoxines (EHEC, STEC).

En même temps, on mesure un taux de calprotectine fécale de 935 µg/g (accru dès > 160 µg/g), indiquant un processus inflammatoire dans les voies digestives. Des investigations élargies sont alors prescrites à cause des symptômes évolutifs et de la suspicion persistante d'infection gastro-intestinale en présence d'une immunodéficience. Le laboratoire effectue un test gastro-intestinal Multiplex avec un panel couvrant 22 pathogènes à la fois. Le résultat est positif au *Campylobacter*. Une détection de *Campylobacter* par culture fécale échoue.

Il en résulte une divergence entre les différentes méthodes. Considérant que la matière fécale est une matrice inhomogène et que la sensibilité et spécificité varient d'une méthode à l'autre, le diagnostic de laboratoire reste équivoque à ce moment. La possibilité d'une infection à *C. upsaliensis* est cependant signalée.

Des échantillons de sang pour des hémocultures sont prélevés chez la patiente à cause de la fièvre. Un des flacons aérobie devient positif à la fin de l'incubation (7 jours). *C. upsaliensis* peut être isolé. Un test de résistances est demandé ; il ne révèle aucune résistance aux antibiotiques testés (tableau 1). La sensibilité à l'azithromycine est dérivée de l'érythromycine sur la base des seuils (breakpoints) pour *C. jejuni/coli* (EUCAST).

TRAITEMENT ET ÉVOLUTION

Aucun traitement empirique n'est commencé avant de disposer des résultats de laboratoire. Après obtention du résultat positif au *Campylobacter* spp., une antibiothérapie orale est instaurée (azithromycine 500 mg, 4 doses au total). Les symptômes diminuent nettement et la patiente peut quitter l'hôpital quelques jours plus tard. Au contrôle ambulatoire de l'évolution, elle rapporte des symptômes récidivants plus légers. Après un nouveau traitement ambulatoire de 3 jours à raison de 500 mg d'azithromycine, la patiente rapporte une absence totale de symptômes.

DISCUSSION

La source exacte de cette infection n'a pas pu être trouvée. La patiente a nié avoir eu contact avec des animaux de ferme ou de compagnie.

Ce cas souligne l'importance de songer aussi à des pathogènes relativement rares chez les patients et patientes immunosupprimés. Des analyses élargies et des informations cliniques précises sont essentielles pour permettre au laboratoire de fournir des informations diagnostiques complètes et significatives pour le traitement.

MESSAGES PRINCIPAUX

- En particulier chez les patients et patientes immunosupprimés, il faut songer aux pathogènes rares qui ne sont détectables qu'au moyen de tests élargis
- Les informations cliniques sont très importantes pour un diagnostic correct et plus rapide.

TABLEAU 1 : RÉSULTATS DE L'ANALYSE DES RÉSISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES

Antibiotique	CMI* (mg/l)
Ciprofloxacine	0.032
Érythromycine	0.016
Tétracycline	0.023

* La concentration inhibitrice minimale (CMI) est la plus faible concentration d'un antibiotique qui inhibe complètement la croissance du micro-organisme considéré.

TABLEAU 2 : *C. UPSALIENSIS* VS *C. JEJUNI/COLI* : COMPARAISON ENTRE CONSTATS CLINIQUES ET TESTS DE DIAGNOSTIC

	<i>C. upsaliensis</i>	<i>C. jejuni/coli</i>
Constats cliniques	<ul style="list-style-type: none"> — Symptômes souvent relativement légers — Diarrhée aqueuse — Éventuellement crampes abdominales et fièvre 	<ul style="list-style-type: none"> — Peuvent causer des symptômes sévères, y compris diarrhée sanguinolente, douleurs abdominales, fièvre, nausée, vomissent et déshydratation
Tests de diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> — Difficile à isoler dans les selles — Les milieux sélectifs pour <i>Campylobacter</i> ne sont pas appropriés pour <i>C. upsaliensis</i> — Détection par méthodes de biologie moléculaire* 	<ul style="list-style-type: none"> — Détection possible par culture fécale — La détection par biologie moléculaire est plus sensible et rapide

* *C. upsaliensis* ne peut pas être détecté par toutes les méthodes.

Littérature

- 1 Couturier BA, Hale DC, Couturier MR. Association of *Campylobacter upsaliensis* with persistent bloody diarrhea. *J Clin Microbiol.* 2012 Nov;50(11):3792-4. doi: 10.1128/JCM.01807-12. Epub 2012 Aug 22. PMID: 22915607; PMCID: PMC3486253.
- 2 Nakamura I, Omori N, Umeda A, Ohkusu K, Matsumoto T. First case report of fatal sepsis due to *Campylobacter upsaliensis*. *J Clin Microbiol.* 2015 Feb;53(2):713-5. doi: 10.1128/JCM.02349-14. Epub 2014 Nov 19. PMID: 25411172; PMCID: PMC4298521.
- 3 Ohkoshi Y, Sato T, Murabayashi H, Sakai K, Takakuwa Y, Fukushima Y, Nakajima C, Suzuki Y, Yokota SI. *Campylobacter upsaliensis* isolated from a giant hepatic cyst. *J Infect Chemother.* 2020 Jul;26(7):752-755. doi: 10.1016/j.jiac.2020.02.015. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32199791.
- 4 Hall G, Vally H, Kirk M, Foodborne Illnesses: Overview, Editor(s): Harald Kristian (Kris) Hegggenhougen, International Encyclopedia of Public Health, Academic Press, 2008, Pages 638-653, ISBN 9780123739605.
- 5 Buss JE, Cresse M, Doyle S, Buchan BW, Craft DW, Young S. *Campylobacter* culture fails to correctly detect *Campylobacter* in 30% of positive patient stool specimens compared to non-cultural methods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019 Jun;38(6):1087-1093. doi: 10.1007/s10096-019-03499-x. Epub 2019 Feb 19. PMID: 30783889; PMCID: PMC6520473.
- 6 David Gregory & Debbie Marshall. Attribution 4.0 International (CC BY 4.0). Source: Wellcome Collection. <https://wellcomecollection.org/works/jjv6j83s>

S-GENE TARGET FAILURE

SURVEILLANCE DE LA PANDÉMIE DE COVID-19 SUR LA BASE D'UNE SEULE MUTATION

Dominique Hilti

Candidat FAMH en microbiologie médicale

Groupe Dr Risch

dominique.hilti@risch.ch

Nadia Wohlwend

Microbiologie médicale FAMH

Groupe Dr Risch

nadia.wohlwend@risch.ch

Le premier cas de covid-19 en Suisse a été confirmé le 25 février 2020¹. Sur ce, les laboratoires médicaux ont effectué les tests et se sont trouvés confrontés à des difficultés dues aux grandes quantités d'échantillons. À côté des tests de diagnostic, les laboratoires ont également rempli un rôle important pour la surveillance épidémiologique pendant la pandémie. Ayant accès aux données primaires, ils ont soutenu les acteurs régionaux et internationaux dans l'évaluation de la prévalence des différents variants. Notre laboratoire a joué là un rôle particulier parce que notre test PCR standard de routine nous permettait de distinguer les variants prédominants des variants émergents en une seule étape². Par conséquent, nous avons pu mettre les données épidémiologiques à disposition en temps réel et révéler la dynamique de SARS-CoV-2 en Suisse.

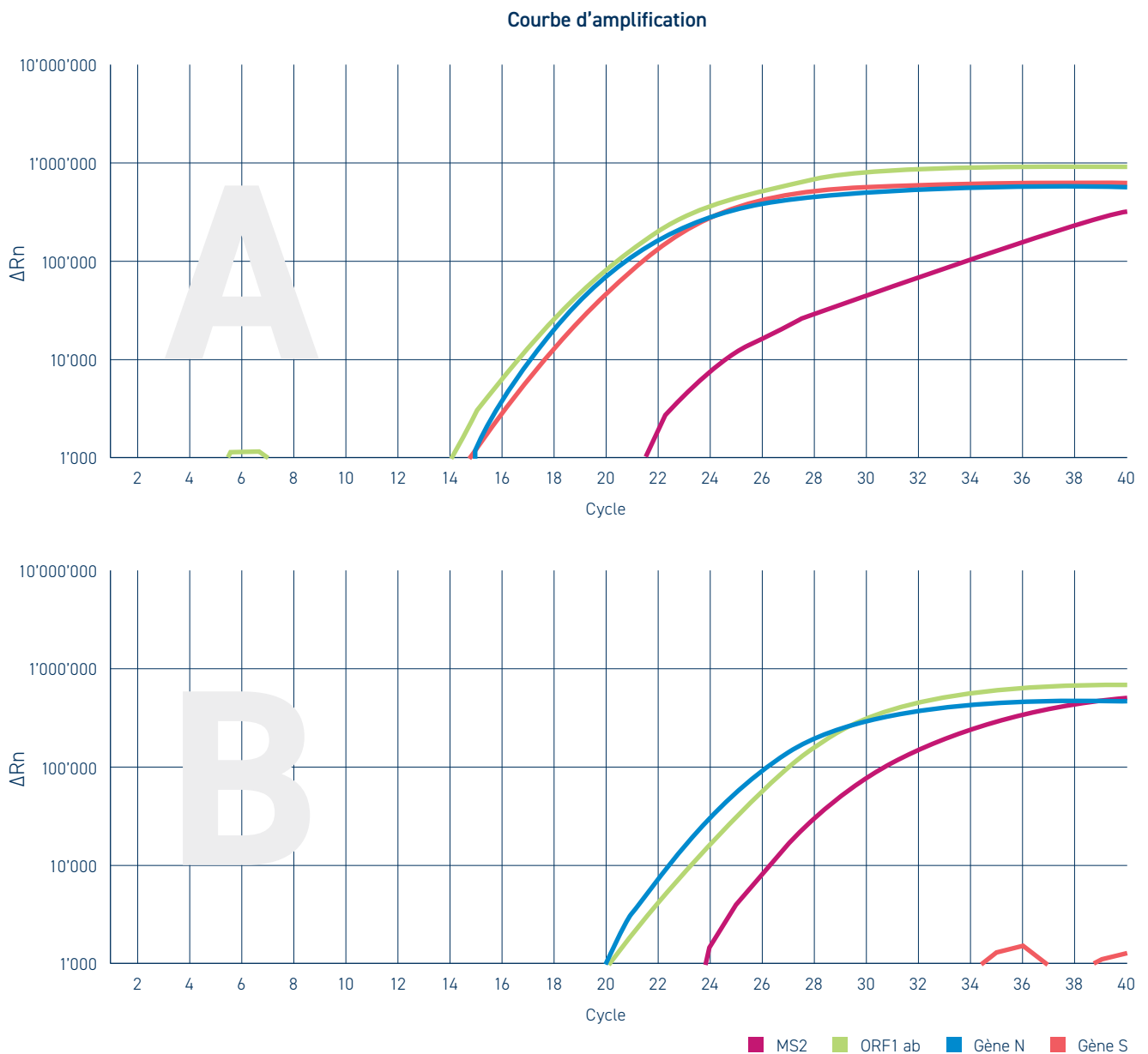


Illustration 1. Exemples de courbes d'amplification du kit de PCR TaqPath avec valeurs de cycle seuil (cycle threshold, CT) sur l'axe x et puissance du signal sur l'axe y.

A Amplification normale

Tous les 3 gènes de SARS-CoV-2 (ORF1ab, N, S) et le standard interne (MS2) sont amplifiés.

B Gène S non détectable (S-gene target failure, SGTF)

L'amplification du gène n'apparaît pas. À cause de la délétion ΔH69/V70, la réaction pour le gène S ne peut pas avoir lieu correctement.

La non-délectabilité du gène S par PCR (S-gene target failure, SGTF) en tant qu'indicateur de variants émergents de SARS-CoV-2

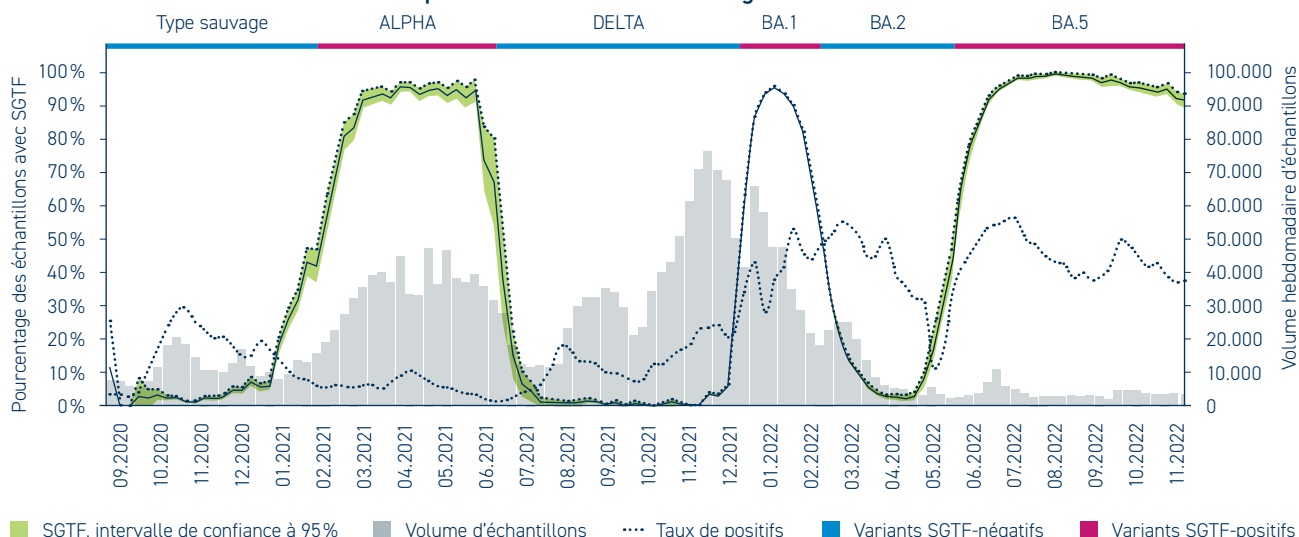


Illustration 2. Fréquence des échantillons avec SGTF au kit TaqPath-Kit sur une période de 2 ans.

La fréquence de SGTF a été utilisée pour estimer le pourcentage des nouveaux variants émergents de SARS-CoV-2. Ligne pleine : fréquence des échantillons avec SGTF, intervalle de confiance à 95% comme zone ombrée en vert. Ligne pointillée noire : taux hebdomadaire de positivité. Barres jaunes : volume hebdomadaire d'échantillons.

NON-DÉTECTION DU GÈNE S PAR PCR

Sur le plan épidémiologique, les mutations servent à la taxonomie et à la différenciation entre les différents variants d'une espèce³. À côté d'une éventuelle signification clinique, incluant p. ex. une capacité répliquative accrue du virus ou un développement de résistances, les mutations peuvent aussi jouer un rôle diagnostique. La délétion en position H69/V70 ($\Delta H69/V70$) de la protéine spike (= S-gene target failure) était une telle mutation. Elle a été identifiée la première fois lors de l'apparition du variant alpha au Royaume-Uni⁴. $\Delta H69/V70$ cause une non-délectabilité du gène spike lors d'un test PCR multiplex usuel, le TaqPath™ COVID-19 CE-IVD RT-PCR Kit (ThermoFisher, Lucerne, Suisse). Normalement, un résultat positif à ce test indique 3 gènes cibles : ORF1ab, nucléocapside (N) et spike (S). À cause de la délétion, le gène cible « S » ne peut plus être amplifié et reste donc négatif (illustration 1). Ce phénomène a été appelé « S-gene target failure (SGTF)⁴ ». Les variants avec délétion en position H69/V70 sont SGTF-positifs, tandis que les variants de constellation type sauvage sont SGTF-négatifs. La détection de SARS-CoV-2 est positive si deux des trois cibles sont détectées. SGTF n'a donc pas causé de résultats faux négatifs.

OSCILLATION DE SGTF - HASARD OU SÉLECTION NATURELLE ?

La délétion $\Delta H69/V70$ a été identifiée chez les variants dominants alpha, omicron BA.1 et omicron BA.5, tandis que les variants delta et omicron BA.2 présentaient la constellation du type sauvage et étaient donc SGTF-négatifs. Curieusement, on a pu observer au cours de la pandémie une alternance de variants dominants SGTF-positifs et négatifs. On ignore pourquoi l'évolution virale a favorisé cette alternance. À partir des proportions relatives des échantillons SGTF-positifs et négatifs par rapport à la totalité du volume, il a été possible de créer un indicateur (voir l'illustration 2) permettant une estimation des variants dominants dans la population testée. Bien que la caractéristique SGTF ne soit pas spécifique aux variants, sa fréquence était généralement corrélée au variant dominant ou émergent parce que les autres variants présentaient alors une très faible prévalence.

SGTF EST HAUTEMENT SPÉCIFIQUE POUR LA DÉTECTION DE LA DÉLÉTION $\Delta H69/V70$

Pour identifier les variants, les échantillons positifs pendant la survenue d'un nouveau variant ont été analysés par séquençage du génome entier ou par PCR spécifique à la mutation. Nous avons examiné ainsi 17'724 échantillons au total. La corrélation entre la signature de SGTF et la détermination du variant était de 98.2% [IC à 95% ; 97.9 %, 98.4%] avec une spécificité de 98.9% [98.6 %, 99.1%]. Cela signifie que dans 98.2% des cas, les variants avec $\Delta H69/V70$ ne produisaient aucun signal ou seulement un signal réduit du gène S au test par PCR.

Régression logistique des vagues de variants sur la base des données de SGTF

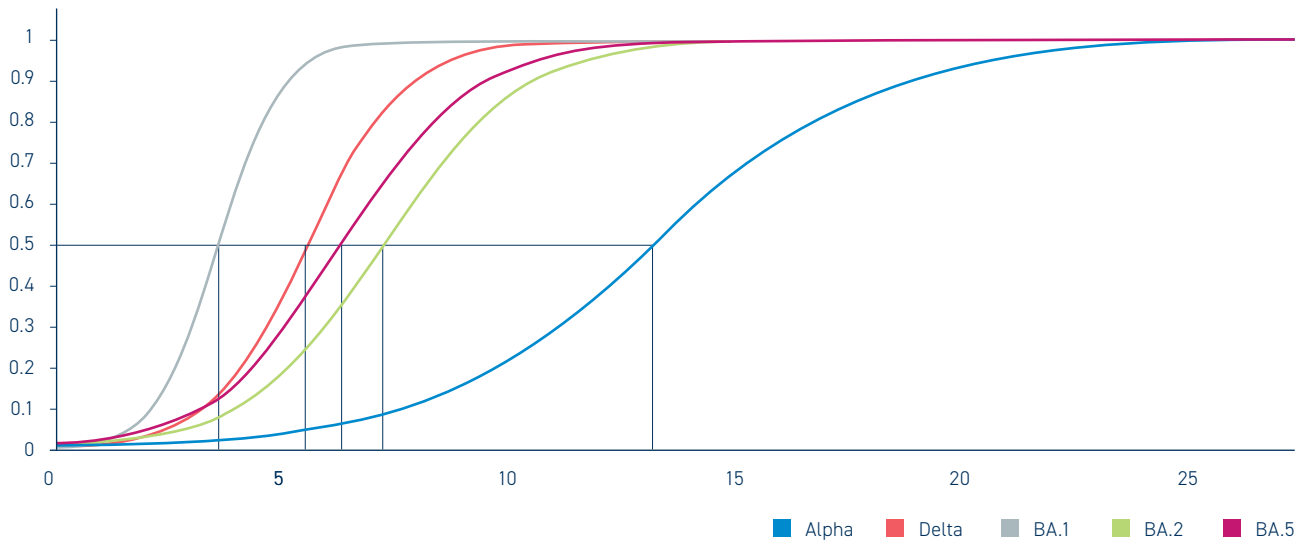


Illustration 3. Courbes sigmoïdes de toutes les vagues de variants, obtenues par régression logistique. Les courbes montrent la contribution relative d'un variant à la somme de toutes les contagions en fonction du temps. Toutes les courbes sont initialisées au même point pour révéler les différences relatives. Lignes pointillées noires : prévalence de 50% des différents variants.

L'ANALYSE DES DONNÉES DE SGTF PERMET UNE ESTIMATION PERTINENTE DE LA PRÉVALENCE EN TEMPS RÉEL.

GISAID (Global Initiative on Sharing All Influenza Data) est une base de données mondiale des données de séquençage de l'influenza et de SARS-CoV-2 ; elle est probablement la source la plus précise pour l'estimation des prévalences⁵. En ce sens, une comparaison de la fréquence de SGTF avec GISAID a révélé une très bonne concordance pour tous les variants dominants. De plus, le rapprochement d'une fonction de régression logistique à la fréquence de SGTF permet le calcul de différents paramètres pour la mise en évidence de la dynamique de SARS-CoV-2. Ainsi, nous avons pu calculer p. ex. combien de temps il fallait au variant considéré pour devenir dominant (responsable de >50% de toutes les contagions d'une période définie). Exprimée en semaines, la progression d'alpha s'est avérée la plus lente (13 semaines), tandis que celle d'omicron BA.1 a été la plus rapide (3.5 semaines). Delta, omicron BA.2 et omicron BA.5 ont mis respectivement 5.5, 7.1 et 6.3 semaines pour atteindre une prévalence de 50% (voir l'illustration 3).

CONCLUSION

La non-délectabilité du gène S par PCR a permis de suivre et d'exposer en temps réel toutes les vagues de variants en Suisse et au Liechtenstein. L'alternance entre variants dominants SGTF-positifs et négatifs ainsi que la haute sensibilité de la caractéristique SGTF pour indiquer la délétion $\Delta H69/V70$ a permis de distinguer clairement entre les variants présents simultanément.

Littérature

- <https://www.bag.admin.ch>, Nouveau coronavirus COVID-19: premier cas confirmé en Suisse (document consulté le 18.03.2024)
- Hilti D., Wehrli F., Berchtold S., Bigler S., Bodmer T., Seth-Smith HMB., Roloff T., Kohler P., Kahlert CR., Kaiser L., Egli A., Risch L., Risch M., Wohlwend N.; S-Gene Target Failure as an Effective Tool for Tracking the Emergence of Dominant SARS-CoV-2 Variants in Switzerland and Liechtenstein, Including Alpha, Delta, and Omicron BA.1, BA.2, and BA.4/BA.5. *Microorganisms*. 2024 Feb 3;12(2):321. doi: 10.3390/microorganisms12020321. PMID: 38399725; PMCID: PMC10892681
- Rambaut A., Holmes E.C., O'Toole Á., Hill V., McCrone J.T., Ruis C., Du Plessis L.; Pybus, O.G. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nat. Microbiol.* 2020, 5, 1403-1407
- Walker A.S., Vihta K.-D., Gethings O., Pritchard E., Jones J., House T., Bell I., Bell J.I.m Newton J.N., Farrar J.; et al. Tracking the Emergence of SARS-CoV-2 Alpha Variant in the United Kingdom. *N. Engl. J. Med.* 2021, 385, 2582-2585
- Shu Y. and McCauley J.; (2017) GISAID: from vision to reality. *EuroSurveillance*, 22(13) doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.13.30494 PMCID: PMC5388101

MESSAGES PRINCIPAUX

- L'absence de détection du gène S par PCR (S-gene target failure) est hautement spécifique pour la détection de la délétion $\Delta H69/V70$ de la protéine spike de SARS-CoV-2.
- La fréquence de SGTF a permis de déterminer la prévalence des variants dominants en temps réel et de révéler la dynamique de SARS-CoV-2 en Suisse.
- On ignore à ce jour les raisons de l'alternance de la délétion de $\Delta H69/V70$ chez les variants dominants.

GÉNOTYPAGE DU KIR ET DU HLA-C SIGNIFICATION ET CHANCES LORS D'INFERTILITÉ

Sarah Parejo

Candidate FAMH en génétique médicale

Groupe Dr Risch

sarah.parejo@risch.ch

Prof. Christoph Gassner, Dr rer. nat.

Université privée de la principauté du Liechtenstein

Directeur de l'« Institut für Translationale Medizin »

christoph.gassner@ufl.li

Le nombre des traitements de procréation médicalement assistée augmente continuellement en Suisse. Selon l'Office fédéral de la statistique, 6934 femmes se sont soumises à un tel traitement (fécondation in vitro) en 2021¹. Le désir d'enfant inassouvi, les troubles de fertilité et les fausses couches à répétition sont un lourd fardeau pour les couples concernés. On parle d'infertilité si aucune grossesse n'a été atteinte après un an malgré des rapports sexuels réguliers non protégés². Les causes sont très variées. Les investigations comprennent typiquement la recherche des causes physiques et hormonales possibles, l'examen des spermatozoïdes et la réalisation d'analyses génétiques. Malgré tous les examens, il est souvent impossible d'identifier clairement une cause. De nombreux couples choisissent la voie de la FIV. Les chances de succès dépendent de nombreux facteurs ; des échecs d'implantation récurrents (recurrent implantation failure, RIF) et des fausses couches sont possibles malgré de bonnes circonstances. La cause peut être immunologique : à côté des incompatibilités connues de groupes sanguins, il peut exister une incompatibilité génétique entre la mère et le fœtus (ou ses caractéristiques paternelles) pouvant inhiber l'implantation immunologiquement contrôlée dans l'utérus et la progression de la grossesse^{3,4}.

RÔLE DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

Un phénomène particulier est associé à la grossesse : le système immunitaire de la mère développe une tolérance envers le « corps étranger » qu'est l'embryon, mais maintient en même temps sa fonction de défense contre les pathogènes tels que virus et bactéries. Cette tolérance immunitaire est décisive pour le succès de la grossesse. Elle est contrôlée par des mécanismes et interactions complexes entre le tissu fœtal et le système immunitaire maternel⁵.

Les cellules tueuses naturelles utérines de la mère (uterine natural killer cells, uNK) y jouent un rôle central. Il s'agit d'une population spéciale de cellules immunitaires présentes uniquement dans la muqueuse utérine. Contrairement aux autres cellules tueuses naturelles (NK), les uNK ne déploient pas d'effet cytotoxique dans le cadre de la réponse immunitaire aux pathogènes. Leur fonction est de libérer des cytokines et des facteurs de croissance qui facilitent l'implantation de l'embryon et le développement du placenta. Les uNK jouent aussi un rôle important pour le remodelage vasculaire de l'utérus permettant d'assurer un apport suffisant au fœtus^{6,7}. La fonction des uNK est contrôlée par des signaux inhibiteurs et activateurs médiés par des interactions avec différents récepteurs. Les récepteurs KIR (killer-cell immunoglobulin-like receptors) situés à la surface des uNK jouent un rôle important dans ce contexte. Ils interagissent avec certains ligands des cellules fœtales et peuvent ainsi moduler la réponse immunitaire⁶.

D'après leur fonction, on peut distinguer entre gènes de KIR activateurs (*KIR2DS1*, *KIR2DS2*, *KIR2DS3*, *KIR2DS4*, *KIR2DS5*, *KIR3DS1*) et inhibiteurs (*KIR2DL1*, *KIR2DL2*, *KIR2DL3*, *KIR2DL5A*, *KIR2DL5B*, *KIR3DL1*, *KIR3DL2*, *KIR3DL3*). *KIR2DL4* exerce une fonction activateuse et une fonction inhibitrice.

LES RÉCEPTEURS KIR

Les récepteurs KIR sont des protéines à la surface des cellules NK et de certains lymphocytes T. Ensemble avec d'autres récepteurs, les KIR régulent l'activité des cellules immunitaires en reconnaissant des signaux provenant essentiellement de molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH, en anglais MHC) de classe I sur les cellules cibles. La réactivité des cellules NK est déterminée par l'équilibre entre les signaux activateurs et les signaux inhibiteurs. Les récepteurs KIR sont codés par un grand nombre de différents gènes, pour lesquels il existe des différences d'une personne à l'autre aussi bien pour le nombre des gènes que pour les polymorphismes des gènes individuels. Ainsi, chaque personne a sa propre constellation de KIR.

La nomenclature des récepteurs KIR découle de leur structure : les KIR sont composés d'un domaine extracellulaire, d'un domaine transmembranaire et d'une « queue » cytoplasmique. 2D ou 3D signifie qu'il y a deux ou trois domaines extracellulaires respectivement. Les lettres L (long) et S (short) décrivent la longueur de la partie cytoplasmique. Les KIR inhibiteurs appartiennent typiquement au groupe L et les KIR activateurs au groupe S.

Malgré le grand nombre de différents gènes de KIR et de leurs variants, on peut distinguer en gros deux haplotypes de KIR : A et B. Un haplotype est défini comme un groupe de gènes (et de leurs allèles, c'est-à-dire de leurs versions possibles) situés sur le même segment chromosomique maternel ou paternel et hérités en bloc. Les deux haplotypes comprennent les gènes *KIR3DL3*, *KIR3DP1*, *KIR2DL4* et *KIR3DL2*. L'haplotype A présente en outre d'autres gènes qui sont surtout des gènes L inhibiteurs ; il exerce donc un effet plutôt inhibiteur sur la cellule NK. Pour sa part, l'haplotype B présente plus de gènes, dont surtout des gènes S activateurs, ainsi qu'une plus grande variété ; ses effets sur la cellule NK sont globalement activateurs^{4,8}.

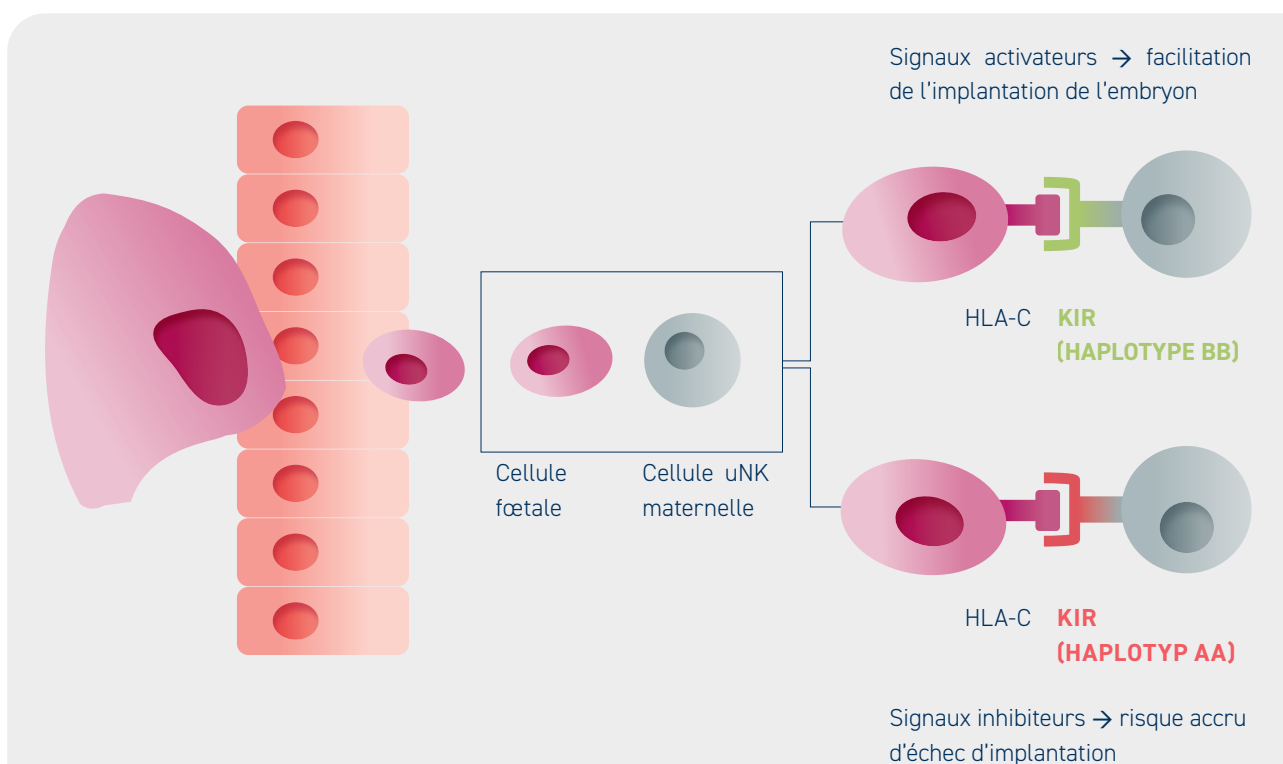
INTERACTION ENTRE KIR ET HLA-C PENDANT LA GROSSESSE

Les récepteurs KIR sur les cellules uNK interagissent avec les cellules fœtales par liaison aux molécules du CMH de classe I. Un rôle particulier revient ici à l'antigène des leucocytes humains (human leukocyte antigen, HLA) de type C, qui est hautement polymorphe⁹. Les HLA-C peuvent grossièrement être divisés en deux allotypes (du point de vue des gènes de KIR) : C1 et C2. Ces deux allotypes sont identifiés par des KIR différents. C2 se lie au récepteur inhibiteur *KIR2DL1* et au récepteur activateur *KIR2DS1*, tandis que C1 se lie aux deux récepteurs inhibiteurs *KIR2DL2* et *KIR2DL3*⁸. Une analyse génétique en laboratoire (génotypage) permet de déterminer quels sont les gènes de KIR et de HLA-C présents chez la personne testée.

La grande diversité des récepteurs (KIR) maternels et des ligands (HLA-C) fœtaux fait qu'il existe certaines combinaisons KIR/HLA-C moins favorables à une grossesse et donc susceptibles de causer des complications telles que fausses couches spontanées ou pré-éclampsie. En particulier le KIR de haplotype A et le HLA-C d'allotype 2 (C2) semblent être une mauvaise constellation mère-enfant⁴.

Ainsi, on a mis en évidence que le risque de complications de la grossesse – p. ex. échec d'implantation, fausses couches spontanées, croissance réduite et pré-éclampsie – est plus élevé lors d'un fœtus HLA-C2-positif chez une femme porteuse de deux allèles d'haplotype A (KIR AA). Le risque est encore plus élevé lorsque le C2 fœtal est hérité du père. En bref, cette combinaison cause un déficit des signaux qui activent les uNK et permettent ainsi la libération des cytokines importantes pour la bonne progression de la grossesse¹⁰⁻¹³. Inversement, il a été démontré qu'en particulier le récepteur activateur *KIR2DS1* en combinaison avec un fœtus HLA-C2 réduit le risque de complications de la grossesse¹⁴.

Une autre étude sur les échecs d'implantation récurrents (RIF) a examiné des femmes ayant subi plus de cinq RIF dans le cadre de la FIV. Les trois récepteurs activateurs 2DS1, 2DS3 et 3DS5 manquaient chez 78% du groupe étudié, c'est-à-dire qu'une forte proportion des patientes présentait le KIR de haplotype AA. Après le transfert d'embryon, les patientes ont été traitées par le lénograstim, un analogue synthétique de la cytokine G-CSF (granulocyte colony-stimulating factor) et ont



Nidation de l'embryon dans l'utérus

Après la fécondation, le blastocyste migre jusqu'à l'utérus et commence à s'accrocher dans la paroi endométriale. Ce processus est accompagné par l'interaction entre les cellules uNK maternelles et le HLA-C des cellules du trophoblaste fœtal. La liaison spécifique entre ces molécules régule la réponse immunitaire. Dans le cas d'un KIR de haplotype AA, il y a moins de récepteurs activateurs qu'avec un KIR BB. Sous l'effet des signaux activateurs, la cellule uNK facilite l'implantation de l'embryon (par libération de cytokines). Lors d'un manque de KIR activateurs (KIR AA), la cellule uNK reçoit surtout des signaux inhibiteurs. Il peut en résulter un risque accru d'échec d'implantation. Adapté d'après IVIRMA (<https://www.ivi-rmainnovation.com/maternal-killer-immunoglobulin-receptors-predictive-live-birth-rate/> document consulté le 20.03.24)

finalement atteint un taux élevé de grossesses. Le traitement par le G-CSF semble donc être très prometteur chez les femmes sans KIR activateurs. Cette étude n'a toutefois pas examiné le HLA-C fœtal ou paternel ¹⁵.

En résumé, on peut constater qu'un génotypage combiné du KIR et du HLA-C peut être utile chez les couples ayant un problème de fertilité, surtout après de multiples fausses couches et échecs d'implantation. Il reste cependant quelques questions. Beaucoup d'études dans ce domaine ne portent que sur un échantillon limité et certaines n'ont pas de groupe de contrôle approprié. De plus, les deux systèmes génétiques KIR et HLA sont très complexes et leurs interactions sont difficiles à étudier ¹⁰. Quelques études ont néanmoins pu démontrer qu'il existe des combinaisons KIR/HLA-C plus nuisibles que d'autres

à l'évolution de la grossesse. Un typage moléculaire peut donc être utile pour envisager des traitements immunologiques supplémentaires, définir le nombre optimal d'embryons à transférer ou sélectionner des dons de sperme ou d'ovules appropriés. En conclusion, le typage du KIR et du HLA-C est une méthode de plus pour aider les couples ayant un désir d'enfant inassouvi.

MESSAGES PRINCIPAUX

- 1 La nidation de l'embryon dans l'utérus est un processus contrôlé entre autres immunologiquement, dans lequel les récepteurs KIR maternels et le HLA-C fœtal jouent un rôle important.
- 2 Certaines combinaisons KIR/HLA-C peuvent entraîner des complications telles qu'échec d'implantation, fausses couches spontanées et pré-éclampsie.
- 3 Le génotypage du KIR et du HLA-C peut être utile chez les couples souffrant de troubles de la fertilité.

Littérature

- 1 Office fédéral de la statistique. <https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/sante/etat-sante/reproductive/procreation-medicalement-assistee.html> (document consulté le 20.03.24)
- 2 Organisation mondiale de la santé (OMS). <https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/infertility> (document consulté le 20.03.24)
- 3 Quraishy N., Sapatnekar S.; Immunohematological testing and transfusion management of the prenatal patient. *Adv Clin Chem.* 2023;117:163-208. doi:10.1016/bs.acc.2023.08.002
- 4 Wasilewska A., Grabowska M.; Moskalik-Kierat D, Brzoza M, Laudański P, Garley M. Immunological Aspects of Infertility-The Role of KIR Receptors and HLA-C Antigen. *Cells.* 2023;13(1):59. Published 2023 Dec 27. doi:10.3390/cells13010059
- 5 Moffett A., Loke C.; Immunology of placenta-tion in eutherian mammals. *Nat Rev Immunol.* 2006;6(8):584-594. doi:10.1038/nri1897
- 6 Xie M., Li Y., Meng YZ.; et al. Uterine Natural Killer Cells: A Rising Star in Human Pregnancy Regulation. *Front Immunol.* 2022; 13:918550. Published 2022 Jun 1. doi: 10.3389/fimmu.2022.918550
- 7 Moffett-King A.; Natural killer cells and pregnancy [published correction appears in *Nat Rev Immunol* 2002 Dec;2(12):975]. *Nat Rev Immunol.* 2002;2(9):656-663doi:10.1038/nri886
- 8 Hsu KC., Chida S., Geraghty DE., Dupont B.; The killer cell immunoglobulin-like receptor (KIR) genomic region: gene-order, haplotypes and allelic polymorphism. *Immunol Rev.*2002;190:40-52.doi:10.1034/j.1600-065x.2002.19004.x
- 9 Sharkey AM., Gardner L., Hiby S.; et al. Killer Ig-like receptor expression in uterine NK cells is biased toward recognition of HLA-C and alters with gestational age. *J Immunol.* 2008;181(1):39-46. doi:10.4049/jimmunol.181.1.39
- 10 Moffett A., Chazara O., Colucci F., Johnson MH.; Variation of maternal KIR and fetal HLA-C genes in reproductive failure: too early for clinical intervention. *Reprod Biomed Online.* 2016;33(6):763-769. doi:10.1016/j.rbmo.2016.08.019
- 11 Piekarska K., Radwan P., Tarnowska A.; et al. ERAP/HLA-C and KIR Genetic Profile in Couples with Recurrent Implantation Failure. *Int J Mol Sci.* 2022;23(20):12518. Published 2022 Oct 19. doi:10.3390/ijms232012518
- 12 Hiby SE., Walker JJ., O'Shaughnessy KM.; et al. Combinations of maternal KIR and fetal HLA-C genes influence the risk of preeclampsia and reproductive success. *J Exp Med.* 2004;200(8):957-965. doi:10.1084/jem.20041214
- 13 Hiby SE., Regan L., Lo W., Farrell L., Carrington M., Moffett A.; Association of maternal killer-cell immunoglobulin-like receptors and parental HLA-C genotypes with recurrent miscarriage. *Hum Reprod.* 2008;23(4):972-976. doi:10.1093/humrep/den011
- 14 Hiby SE., Apps R., Sharkey AM.; et al. Maternal activating KIRs protect against human reproductive failure mediated by fetal HLA-C2 [published correction appears in *J Clin Invest.* 2011 Jan 4;121(1):455. Redman, Christopher C [corrected to Redman, Christopher W]]. *J Clin Invest.* 2010;120(11):4102-4110. doi:10.1172/JCI43998
- 15 Würfel W., Santjohanser C., Hirv K.; et al. High pregnancy rates with administration of granulocyte colony-stimulating factor in ART-patients with repetitive implantation failure and lacking killer-cell immunoglobulin-like receptors. *Hum Reprod.* 2010;25(8): 2151-2152. doi:10.1093/humrep/deq106

MÉDECINE MONTRANT LA VOIE À L'AIDE DE CELLULES SOUCHES

INTRODUCTION À LA VISION DE SSCB SWISS STEM CELLS BIOTECH



Gabriela Villalba

Business Development and Operations

Swiss Stem Cells Biotech SA

gabriela.villalba@cellssolutions.com

Conjointement avec SSCB Swiss Stem Cells Biotech, le groupe Dr Risch promeut la prise de conscience concernant le potentiel de la médecine régénérative et la possibilité de conserver des cellules souches sanguines et tissulaires du cordon ombilical. Ce partenariat est représentatif d'une attitude novatrice et passionnée pour contribuer activement à construire l'avenir de la médecine et fournir de nouveaux instruments aux patients et aux patientes.

LE POTENTIEL DES CELLULES SOUCHES

La médecine moderne est au seuil de progrès révolutionnaires, en particulier grâce aux possibilités offertes par les cellules souches. Non seulement le sang, mais aussi les cellules souches tissulaires du cordon ombilical ont une valeur inestimable pour la médecine régénérative à cause de leur pouvoir de régénérer des tissus endommagés. Elles sont de plus en plus souvent utilisées dans des études sur le traitement d'un large spectre de maladies allant de pathologies neurologiques jusqu'à des lésions dues au sport.

IMPORTANT DE LA CONSERVATION DES CELLULES SOUCHES :

Accès à des milliers de traitements actuels et futurs

L'importance de la conservation des cellules souches va au-delà d'une simple prestation de service. Elle assure l'accès aux milliers de traitements actuellement disponibles¹, p. ex. de l'autisme, de la drépanocytose ou de l'arrêt cardiaque (<https://parentsguidecordblood.org/en/diseases>) et contribue à l'augmentation exponentielle de futures innovations médicales. Les cellules souches sont la base de la « médecine de l'avenir ». La conservation sûre de ces cellules ouvre la voie à des traitements novateurs et souligne le rôle proactif que des personnes peuvent jouer pour leur propre prévoyance de santé.

« Options innovantes de conservation pour assurer l'avenir »

UNE INITIATIVE PUBLIQUE-PRIVÉE POUR LA CONSERVATION DE CELLULES SOUCHES

Deux options de conservation s'offrent normalement aux familles : soit certaines biobanques publiques qui mettent les cellules à disposition à des fins thérapeutiques dans le monde entier, soit des biobanques privées qui permettent une prévoyance individuelle pour de futures utilisations médicales. En coopération avec la Croix-rouge suisse (CRS) et des cliniques de maternité sélectionnées, SSCB met à disposition un service de conservation hybride unique en son genre pour les cellules souches du cordon ombilical (don mixte).

Cette nouvelle variante permet aux parents de bénéficier d'une conservation privée, mais de garder néanmoins le choix de faire éventuellement don des cellules souches.

POURQUOI SSCB ?

Cette flexibilité est assurée par les standards de qualité de SSCB, conformes aux exigences publiques. Bien que d'autres entreprises offrent des services similaires, SSCB est le seul prestataire agissant à 100% localement et disposant d'une accréditation FACT-NetCord (la seule accréditation spécifique internationale pour cellules souches du cordon ombilical) et des certifications suisses de BPF (GMP) et de BPD (GDP). SSCB veille à ce que les échantillons biologiques soient transférés directement de la salle d'accouchement au laboratoire, puis traités rapidement. SSCB évite en particulier les durées de transport sinon susceptibles de compromettre la qualité des cellules souches. En raison de ces standards de sécurité très stricts et de son expertise scientifique, SSCB a été choisi comme partenaire exclusif de cette initiative pilote publique-privée.

Lors d'un don hybride, le sang du cordon ombilical est conservé d'abord pour l'utilisation personnelle dans la banque privée de cellules souches de SSCB. Mais l'échantillon est également soumis comme les dons publics à un typage HLA (propriétés tissulaires) et enregistré sous forme anonyme dans le registre suisse d'accès public de la CRS pour dons de cellules souches. Le registre décide entre autres sur la base des données cellulaires.

S'il apparaît que les cellules souches conservées seraient une greffe idéale pour un patient quelque part au monde, les parents reçoivent la possibilité de faire don du sang de cordon ombilical de leur enfant pour ce patient et de se faire rembourser les coûts du prélèvement et de la conservation. Ils peuvent sinon toutefois choisir de réserver les cellules souches pour leur enfant et pour des membres de leur famille. De plus, les coûts à payer par les parents pour la conservation du sang de cordon ombilical sont inférieurs à ceux d'une conservation privée.

RÉSUMÉ

Pour ces raisons, Dr Risch et SSCB ont choisi l'établissement d'un partenariat permettant d'offrir l'accès aux normes de traitement les plus élevées et aux futurs progrès médicaux aussi bien pour les médecins que pour les patients et patientes.

« Cellules souches : la clé du traitement de demain »

Par nos efforts communs d'information et d'intégration des milieux professionnels, nous espérons informer les patients et patientes sur les possibilités de la conservation de cellules souches. Cela facilitera des choix informés concernant la conservation de cellules souches, une étape importante sur la voie vers des traitements novateurs. Notre engagement pour la transmission de savoir et la transparence constitue la base de ce partenariat, toujours dans le but de promouvoir le bien des patients et patientes et d'optimiser ensemble la médecine de demain.

MESSAGES PRINCIPAUX

- **Ensemble pour un avenir au-delà du cordon ombilical :** c'est ce que souligne la vision du partenariat entre Dr Risch et SSCB pour faciliter l'accès à la médecine régénérative liée aux technologies de cellules souches et créer ainsi un nouvel espoir pour les patients et patientes.
- **SSCB – Une passerelle novatrice entre la science et la pratique :** SSCB est actif depuis 20 ans et propose aussi des services dans d'autres domaines, comme p. ex. préparation de tissu gras pour isoler la fraction vasculaire stromale (SVF), cryoconservation de lipoaspirat pour des traitements reconstructifs, cryopréservation de sang adulte pour une éventuelle future reprogrammation ainsi que productions pour des tiers, dont CAR-T et d'autres produits autologues.

Littérature

- 1 Cured of Sickle Cell by Stem Cells from Brother, Cord Blood Rescue After Cardiac Arrest, Salvador's Story: Expanded Access for Autism: <https://parentsguidecordblood.org/en/news/salvadors-story-expanded-access-autism10.3389/fimmu.2022.918550>

ANALYSES DE LABORATOIRE CHEZ DES SUJETS SAINS



Prof. Dr Lorenz Risch
Chief Medical Officer
Groupe Dr Risch
lorenz.risch@risch.ch

DIABÈTE

La fréquence du diabète augmente. Insuffisamment traité, il cause des dommages et des maladies telles qu'infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, insuffisance rénale sévère ou perte de la vue. En particulier lors de diabète de type 2, les anomalies de la glycémie ne sont pas perceptibles et doivent donc être mesurées. Pour les sujets sains, les directives recommandent les analyses de laboratoire une première fois à 40 ans, puis tous les 3 ans. Dans le cas d'un IMC >25, la glycémie doit être vérifiée dès l'âge de 35 ans, puis tous les 3 ans. En présence de facteurs de risque connus prédisposant aux maladies cardiovasculaires (p. ex. hypertension, taux accrus de lipides sanguins, syndrome des ovaires polykystiques [SOPK]), une réduction éventuelle des intervalles entre les contrôles est conseillée.

LES LIPIDES SANGUINS CHOLESTÉROL ET LIPOPROTÉINE(A)

Les taux accrus de lipides sanguins sont d'importants facteurs de risque de maladies cardiovasculaires. Un bilan lipidique inclut la détermination des taux de cholestérol, de triglycérides, de HDL-cholestérol et de LDL-cholestérol. Il doit être réalisé la première fois à 40 ans chez l'homme et à 50 ans ou après la ménopause chez la femme. À partir d'un âge de 75 ans, la réalisation d'un bilan lipidique n'apporte plus de bénéfice scientifiquement établi.

« L'expérience montre qu'un taux critique de Lp(a) est trouvé chez un pourcentage allant jusqu'à 30% des sujets sains à un risque accru. »

Chez les personnes qui présentent des facteurs de risque connus de maladies cardiovasculaires (p. ex. hypertension) ou ont déjà développé une maladie cardiovasculaire (p. ex. infarctus du myocarde), l'analyse des lipides sanguins doit commencer avant les âges indiqués ci-dessus. Il est important de ne pas baser l'évaluation uniquement sur les taux de lipides sanguins, mais de combiner ces résultats avec les autres informations (âge, sexe, tabagisme, tension artérielle, antécédents familiaux d'infarctus du myocarde). On peut utiliser à cet effet le **calculateur de risque marqué CE** du Groupe de travail lipides et athérosclérose (GSLA) de la Société suisse de cardiologie. Les résultats sont ensuite pris en compte pour les choix concernant le traitement ou la posologie des médicaments.

La Société européenne d'athérosclérose recommande une détermination du taux de lipoprotéine(a) (Lp(a)) une fois au cours de la vie³. La Lp(a) est un facteur de risque cardiovasculaire. Contrairement au cholestérol, son taux reste inchangé le long de la vie et ne

Il arrive de plus en plus souvent que des personnes en bonne santé souhaitent recevoir un bilan médical avec examens de laboratoire. Mais pour quels tests existe-t-il des preuves scientifiques ? Que recommandent les directives officielles et quand un test est-il justifié ?

Concernant les examens de dépistage ou de prévoyance que l'on peut recommander aux personnes saines, les opinions concordent en large mesure^{1,2}. À côté des recommandations internationales, le programme EviPrev est amplement soutenu en Suisse. Il est périodiquement mis à jour et inclut des recommandations pour la consultation, le dépistage et les tests de laboratoire, en particulier pour les maladies cardiovasculaires, les infections et les cancers. En voici un aperçu mettant l'accent sur les maladies cardiovasculaires et les cancers

peut pas être modifié par des médicaments à ce jour. L'expérience montre qu'un taux critique de Lp(a) est trouvé chez un pourcentage allant jusqu'à 30% des sujets sains à un risque accru. Dans de tels cas, il faut corriger le mieux possible les autres facteurs de risque (cholestérol, tension artérielle, poids, activité physique, tabagisme).

Un autre **calculateur de risque disponible en ligne** indique l'augmentation du risque cardiovasculaire par un taux excessif de Lp(a). Il indique également l'effet d'une réduction variable de la tension artérielle et du taux de LDL-cholestérol en rapport avec un taux de Lp(a) déterminé en même temps. Cela facilite pour les médecins traitants une définition mieux différenciée des objectifs thérapeutiques concernant les facteurs de risque.

DÉPISTAGE PRÉCOCE DE CANCERS

Certains cancers peuvent être détectés à un stade précoce par des analyses chez des sujets sains. Des maladies du côlon peuvent par exemple être détectées en laboratoire chez des personnes sans une telle maladie préexistante et sans antécédents familiaux de maladies intestinales. Dans ce domaine, on recommande une analyse immunologique biannuelle du sang et des selles à partir de 50 ans. Cela n'est toutefois utile que si un résultat pathologique conduit à la réalisation consécutive d'une coloscopie pour un diagnostic exact. De nombreux cantons en Suisse ont établi des programmes de dépistage de ces maladies.

Un frottis PAP pour le dépistage du cancer du col utérin est recommandé chez les femmes sexuellement actives à partir de 21 ans. À partir de 30 ans, l'analyse du frottis quant à la présence du papillomavirus humain (PVH, ou en anglais HPV) permet d'obtenir des résultats encore plus sûrs. On notera que le test de détection du PVH n'est actuellement pas encore remboursé par l'assurance obligatoire. Les intervalles entre les examens pour le dépistage précoce du cancer du col utérin relèvent du jugement du ou de la gynécologue.

Le dépistage précoce du cancer de la prostate par dosage du PSA sanguin fait actuellement le plus l'objet de controverses. Chez les hommes sans facteurs de risque, les directives du programme EviPrev¹ recommandent un dosage du PSA à un âge de 50 à 69 ans, puis tous les 1 à 2 ans. Cela pré-suppose chez le ou la médecin une approche de décision commune avec le patient, avec considération des avantages et limitations des tests, information du patient de façon aisément compréhensible sur les effets indésirables, les examens et les traitements ainsi que prise en compte des préférences du patient. En présence d'un risque accru de cancer prostatique (antécédent familial de cancer prostatique chez un parent au premier degré avant l'âge de 65 ans, hommes d'origine afro-américaine), un dosage ciblé du PSA est également recommandé dès l'âge de 50 ans ou 10 ans avant l'âge qu'avait parent lors de son diagnostic.

CONCLUSION : MOINS APPORTE PLUS

Ces lignes montrent qu'un faible nombre de tests de laboratoire suffit pour atteindre une prévention efficace de maladies cardiovasculaires et de cancers chez les sujets sains. La devise chez les sujets sains sera donc : moins apporte plus. Pour pouvoir offrir toute leur efficacité préventive, ces tests doivent cependant être réalisés systématiquement. Pour les infections (p. ex. hépatite ou infections sexuellement transmissibles), qui ne font pas l'objet de cet article, le même principe s'applique également selon la situation. Le programme EviPrev fournit des recommandations aussi à ce sujet. Enfin, il ne faut pas oublier que les connaissances sont dynamiques aussi dans le domaine de la prévention et que la pratique peut changer avec le temps.

Littérature

- 1 Recommandations EVIPREV de 2023. Document consulté le 25.11.2023.
- 2 Chmiel C, Huber F, Beise U. Check-up, version révisée de juin 2023. Document consulté le 25.11.2023.
- 3 Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al.: Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. Eur Heart J. 2022 Oct 14;43(39): 3925-3946

Déjà paru chez :
MEDINSIDE le 18.01.2024.

LA NOUVELLE ORDONNANCE SUISSE SUR LES DISPOSITIFS MÉDICAUX DE DIAGNOSTIC IN VITRO

ODIV

Bernhard Bichsel
Executive MBA HSG
Ing. dipl. él. HES/Co-CEO adj.
ISS Integrated Scientific Services
bernhard.bichsel@iss-ag.ch

APERÇU DES EXIGENCES RÉGULATOIRES AUX DIV EN SUISSE ET DANS L'UE

L'ordonnance suisse sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (RS 812.219, ODiv) régit la fabrication, distribution et utilisation des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro en Suisse. L'ordonnance a été émise en mai 2022, en même temps que l'ordonnance sur les dispositifs médicaux (RS 812.213, ODim), pour assurer la similitude de la régulation des dispositifs médicaux par rapport à l'UE. Pour des raisons politiques, la mise à jour des accords de reconnaissance mutuelle (nécessaires pour un accès mutuel sans obstacles aux marchés) n'a pas été réalisée. L'ODiv est donc largement adaptée au règlement de l'Union européenne relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (UE 2017/746, ci-après en abrégé RDIV-UE), mais contient aussi des exigences complémentaires spécifiquement applicables aux produits commercialisés en Suisse.

CLASSIFICATION DES RISQUES ET PROCESSUS D'ÉVALUATION DE LA CONFORMITÉ

L'ODiv prévoit une classification des DIV en quatre classes de risque prenant en compte l'emploi prévu et les risques liés au produit. La classification est soumise à des règles de classification correspondant à celles du RDIV-UE, annexe VIII. Sur la base de la classe de risque, l'ODiv exige que les fabricants exécutent un processus d'évaluation de la conformité prouvant le respect des exigences générales de sécurité et de performance applicables conformément à l'annexe I du RDIV-UE. Selon la classe de risque du produit, ce procédé d'évaluation de la conformité comprend une certification par une entité désignée. La Suisse peut accréditer ses propres entités désignées, autorisées à réaliser le processus d'évaluation de la conformité uniquement pour les produits vendus en Suisse. Toutefois, comme il n'existe actuellement encore aucune de ces entités suisses, les fabricants doivent coopérer avec des entités désignées de l'UE pour pouvoir commercialiser leurs produits en Suisse.

INFORMATION PRODUIT ET IDENTIFICATION DES PRODUITS

L'ODiv définit en outre des spécifications de langage pour l'étiquetage et le mode d'emploi et est en accord avec le RDIV-UE pour l'exigence d'un identifiant unique du dispositif (IUD). L'IUD (en anglais UDI, Unique Device Identifier) est un code univoque attribué à un dispositif médical en tant qu'identifiant standardisé pour la totalité de son cycle de vie.

SURVEILLANCE APRÈS LA COMMERCIALISATION

L'ODiv spécifie les exigences concernant la surveillance et la commercialisation, incluant p. ex. la déclaration d'événements indésirables, l'exécution de mesures préventives et correctrices et l'établissement/la transmission des rapports nécessaires selon la classe de risque du produit. Ces exigences correspondent également au RDIV-UE, mais une déclaration/transmission des rapports à Swissmedic est aussi requise.

SURVEILLANCE ET CONTRÔLE DU MARCHÉ

Pour la surveillance du marché en Suisse, Swissmedic développe swissdamed, la banque de données suisse des dispositifs médicaux. Il s'agit d'un système informatique de saisie et de traitement des informations concernant les dispositifs médicaux disponibles en Suisse ainsi que les opérateurs économiques impliqués.

Jusqu'à ce que cette base de données soit disponible, les fabricants, importateurs et représentants autorisés en Suisse doivent fournir leurs informations à Swissmedic en l'espace de trois mois à partir de la commercialisation de leurs produits.

MANDATAIRES EN SUISSE (CH-REP)

Les fabricants ayant leur siège hors de la Suisse doivent nommer un mandataire en Suisse (CH-REP) pour pouvoir commercialiser leurs produits en Suisse. Le CH-REP représente le fabricant, assure la conformité du produit, est en contact avec Swissmedic et se charge de certaines activités de surveillance après la commercialisation.

IMPORTATIONS DIRECTES DE L'ÉTRANGER

Les institutions de santé ne peuvent toutes utiliser que les produits portant un marquage valide de conformité et ayant été commercialisés correctement sur le marché suisse. Une prudence particulière est de rigueur lorsque des DIV pour une utilisation au laboratoire sont obtenus directement d'un pays étranger. Le laboratoire est alors pleinement responsable de la conformité de ces produits avec l'ODiv. Si le fabricant de ces produits n'a désigné aucun représentant en Suisse, le laboratoire médical aura également la responsabilité de CH-REP.

PRODUITS FABRIQUÉS ET UTILISÉS DANS DES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

L'ODiv s'applique également aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro qui sont fabriqués et utilisés dans un établissement de santé comme p. ex. un laboratoire médical (DIV « in-house »). Ces dispositifs sont soumis à des exigences à part (avec différents délais de transition). Ainsi, leur utilisation requiert la soumission d'une justification correspondante lors de non-équivalence avec les produits marqués CE et le laboratoire médical est responsable conformément aux articles 9 et 10 de l'ODiv.

FUTURE PROLONGATION PROBABLE DES DÉLAIS DE TRANSITION

Depuis le début de son entrée en vigueur, l'ODiv a été remaniée deux fois pour l'adapter aux modifications du RDIV-UE. Une reprise de la nouvelle prolongation proposée en janvier 2024 pour le RDIV conduira très probablement à une nouvelle révision de l'ODiv.

Littérature

RS 812.219, Ordonnance sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (ODiv), 01.11.2023

Swissmedic, révision de l'ODim et de l'ODiv. Le 01.11.2023, date de l'entrée en vigueur, Swissmedic a mis son site Internet à jour à ce sujet et publié des aide-mémoires à l'exécution.

Swissmedic, révision de l'ODim et de l'ODiv. Nouvelles exigences concernant les groupes de produits non attribués à un emploi médical et harmonisation avec le règlement (UE) 2023/607 relatif aux dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, 01.11.2023.

Swissmedic, Aide-mémoire - Achat de dispositifs médicaux dans les établissements de santé, 01.11.2023.

Commission européenne 2024/0021(COD), Proposition de RÈGLEMENT DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL modifiant les règlements (UE) 2017/745 et (UE) 2017/746 en ce qui concerne un déploiement progressif d'Eudamed, l'obligation d'information en cas d'interruption d'approvisionnement et les dispositions transitoires applicables à certains dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, 23.01.2024.

Sarah Walser

Cheffe de produit Services numériques

Groupe Dr Risch

sarah.walser@risch.ch

AJOUT D'ANALYSE DÉMATÉRIALISÉ

FONCTIONNALITÉS ÉTENDUES DANS LE RiPORTAL

Une nouveauté précieuse a été introduite dans le RiPortal : elle permet aux clients d'établir un ajout d'analyses dématérialisé pour une demande d'analyses déjà reçue. Les ajouts d'analyses les plus courantes peuvent ainsi être effectués directement dans LabOrder à partir de l'analyse principale correspondante ou dans LabResult à partir du résultat initial. Grâce à l'outil d'ajout d'analyse, il est encore plus facile d'établir un diagnostic par étapes. Cette fonction novatrice offre non seulement à la clientèle une flexibilité maximale pour le placement d'un ajout d'analyse, mais elle a également permis d'optimiser divers processus internes.

LA FIABILITÉ MALGRÉ LES DÉFIS : L'AJOUT D'ANALYSE DÉMATÉRIALISÉ AU LABORATOIRE

La possibilité d'effectuer des ajouts d'analyses en dehors des heures d'ouverture habituelles permet de réduire drastiquement le besoin d'appels téléphoniques au laboratoire. En règle générale, un appel au laboratoire n'est plus nécessaire. Les clients peuvent saisir facilement et à tout moment leurs ajouts d'analyses directement dans LabOrder à partir de la demande d'analyses principale ou dans LabResult à partir du résultat initial. Nous sommes convaincus que l'ajout d'analyse dématérialisé présente de nombreux avantages. Comme le/la client(e) peut ajouter numériquement une analyse sans contrainte horaire et sans attente au téléphone, il/elle gagne un temps précieux dans son travail quotidien.

Avant la mise en œuvre définitive de cette nouvelle fonctionnalité, de nombreux contrôles/explications ont eu lieu au sein du laboratoire, en effet, il n'est pas possible de réaliser automatiquement n'importe quel ajout d'analyse. Par exemple, pour toute analyse avec des exigences préanalytiques

spéciales, un ajout d'analyse ne peut pas être garanti. Pour obtenir un résultat valide, le respect de la préanalytique exigée est parfois indispensable. De plus, la limite de stabilité peut changer si le matériel primaire n'est pas disponible, comme lors de la demande d'analyses principale. C'est pourquoi, dans certains cas, il est recommandé de procéder à une nouvelle prise de sang. L'espace client du RiPortal propose des instructions détaillées ainsi que des informations complémentaires pertinentes pour faciliter la réalisation d'un ajout d'analyse.

DU DÉVELOPPEMENT DU CONCEPT À LA NUMÉRISATION COMPLÈTE : OPTIMISATION DES PROCESSUS INTERNES DU LABORATOIRE

Afin de permettre l'ajout d'analyse dématérialisé, il faut faire appel à des données et des informations provenant de différents systèmes. La conservation des échantillons, qui fait partie intégrante du système d'information du laboratoire, est combinée avec les informations du répertoire des analyses concernant les matériaux d'échantillons possibles et les indications rela-

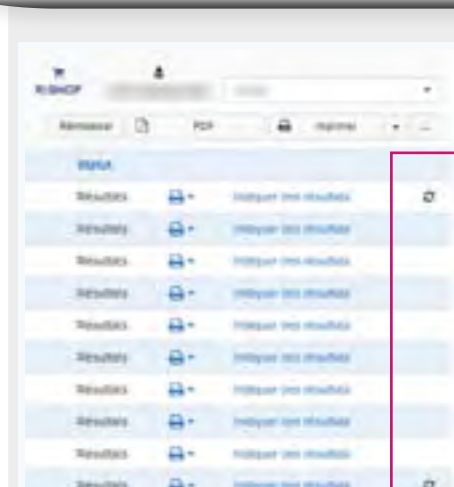
tives à la stabilité analytique. De plus, les temps de transport intraentreprise sont également pris en compte lors de la saisie d'un ajout d'analyse. L'outil d'ajout d'analyse développé en interne accède en temps réel aux informations mentionnées et est en lien direct avec les processus de laboratoire, ce qui permet un retour d'information immédiat. La mise en évidence particulière du respect des indications de stabilité prescrites et le retour d'information automatisé concernant la faisabilité soulignent la volonté d'atteindre le plus haut niveau de qualité.

En raison du lien direct avec les processus de laboratoire et du contrôle automatisé de la faisabilité, les processus internes ont ainsi pu être optimisés et simplifiés. Grâce à l'élaboration minutieuse du concept, la numérisation complète de toutes les étapes d'analyse et de traitement nécessaires a été réalisée dans une perspective d'avenir. Pour ce faire, différents rôles et tâches ont été pris en compte, qui font partie intégrante du déroulement d'un ajout d'analyse dans les sites de laboratoire aux structures multiples. Cette approche globale permet de se passer des processus traditionnels basés sur le papier, et ce en accord avec l'idée de durabilité. Enfin, l'efficacité se traduit également par l'utilisation de tablettes pour le traitement des processus de laboratoire sur certains sites - un pas de plus vers la numérisation et la création de places de travail modernes.

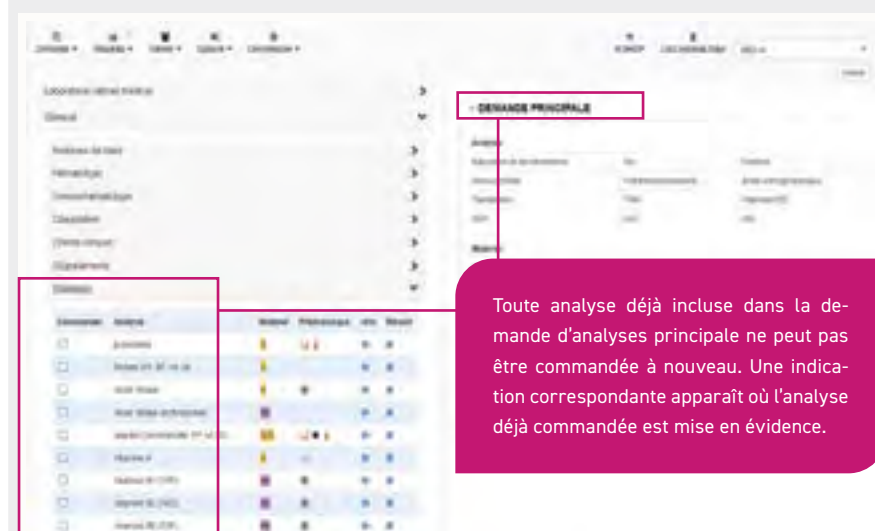
Ce renouvellement illustre la volonté de rendre les processus médicaux plus accessibles, plus flexibles et plus modernes, tout en améliorant leur qualité.



Les différentes icônes permettent de suivre l'état d'un ajout d'analyse.



Dans l'aperçu des demandes, un ajout d'analyse effectué est visible à l'aide du symbole suivant.



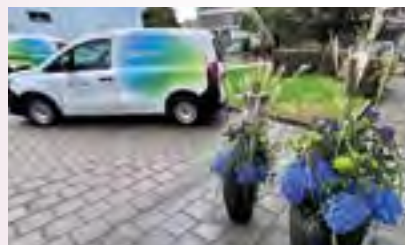
Toute analyse déjà incluse dans la demande d'analyses principale ne peut pas être commandée à nouveau. Une indication correspondante apparaît où l'analyse déjà commandée est mise en évidence.

JOURNÉE PORTES OUVERTES

AU LABORATOIRE DR RISCH

Communications & Marketing
Groupe Dr Risch
communications@risch.ch

La journée nationale de la médecine de laboratoire qui s'est tenue le 4 novembre 2023 chez Dr Risch a été un grand succès avec plus de 2 500 visiteurs. De nombreuses personnes intéressées ont découvert le monde de la médecine de laboratoire et son importance pour le système de santé.



Une initiative de
l'Association des laboratoires
FAMH

 journée de médecine
de laboratoire

La médecine de laboratoire a une importance énorme pour la santé, en effet, environ 70% des diagnostics médicaux sont basés sur des résultats de laboratoire. Sous la devise « La médecine de laboratoire sauve des vies », la journée nationale de la médecine de laboratoire a été organisée pour la première fois à l'initiative de l'Association des laboratoires FAMH. Le groupe Dr Risch a soutenu cette action et a ouvert les portes de ses laboratoires de Buchs SG et Liebfeld BE au public.

Les visites de laboratoire ont offert des aperçus passionnants du quotidien du laboratoire et ont incité à des discussions avec le personnel spécialisé du groupe Dr Risch. Outre d'intéressantes contributions professionnelles, les visiteurs ont pu découvrir le drone de transport innovant Dr Risch et faire preuve de leurs compétences lors du « laboratoire participatif », p.ex. en effectuant une prise de sang sur un bras factice ou en préparant un test rapide.

« Le programme de la journée était très attrayant et varié », c'est ce qu'ont affirmé de nombreux visiteurs, jeunes et moins jeunes, issus de toutes les couches sociales. Grâce à leur ouverture d'esprit et à leur plaisir de discuter, ils ont largement contribué à la réussite de cette grande journée et à l'ambiance positive qui y régnait.

Impressions de Liebfeld et Buchs



RÉTROSPECTIVE 28 DIAGNOSTIK SYMPOSIUM DIAGNOSTIC STEWARDSHIP



Manuel Hug
Corporate Communications Manager
Groupe Dr Risch
manuel.hug@risch.ch

Le 28^e symposium du groupe Dr Risch sur le diagnostic a eu lieu le 14 mars 2024. Environ 150 professionnels germanophones de la santé ont pris part à cet événement sur le thème « Diagnostic Stewardship ». Cette réunion spécialisée est placée sous l'égide de la Chambre des médecins du Liechtenstein, de l'Association des médecins de la région de Werdenberg-Sarganserland et de l'Université privée de la Principauté du Liechtenstein (UFL).

Indépendamment des progrès continus de la médecine, la gestion responsable des ressources de diagnostic reste un facteur décisif. Le « Diagnostic Stewardship » y joue un rôle central. Les objectifs visés par le Diagnostic Stewardship comprennent l'utilisation pertinente et efficace des tests de diagnostic et une amélioration de la pertinence diagnostique des tests. En même temps, un bon Stewardship permet de ménager les ressources. Au symposium de Dr Risch de cette année, sept orateurs et oratrices de premier ordre ont discuté de questions issues de la réalité clinique quotidienne et ont présenté des méthodes éprouvées dans le domaine du diagnostic.

LE TEST DE LABORATOIRE EST INDISPENSABLE LORS DE MALADIES DU FOIE

À cause de la forte consommation d'alcool, du vieillissement croissant et de la présence accrue de facteurs de risque métaboliques (lipides sanguins, tension artérielle, glycémie, excès de poids), il faut s'attendre dans les prochaines décennies à une augmentation de la mortalité associée aux stéatoses hépatiques. Le Prof. Peter Mirtschink du CHU de Dresde a expliqué le rôle indispensable de la médecine de laboratoire dans ce contexte. Il se peut que des valeurs hépatiques accrues soient trouvées dans le cadre d'une analyse de routine ou que des symptômes déjà présents amènent des patients et patientes en consultation médicale. Le Prof. Mirtschink a souligné qu'une analyse n'a de sens que si elle est utile pour le diagnostic et le traitement.

DÉTECTION D'UN INFARCTUS DU MYOCARDE PAR UN TEST DE LABORATOIRE

Les douleurs thoraciques peuvent être dues à de nombreuses causes allant d'inflammations anodines jusqu'à l'infarctus du myocarde. Le Dr Luca Koechlin du centre cardiologique du CHU de Bâle a parlé du diagnostic des infarctus du myocarde, pour lequel les tests de laboratoire jouent un rôle essentiel. Environ 10% des urgences à l'hôpital concernent des douleurs thoraciques. Comme il s'agit de cas potentiellement mortels, un diagnostic rapide est une nécessité. Ces dernières années, de très grands progrès ont été atteints en particulier dans le domaine des laboratoires médicaux. Les résultats sont disponibles en quelques heures, permettant aux médecins traitants de définir le traitement ultérieur ou de lever l'alerte.



Exposés et accueil : Martin Risch, Luca Koechlin, Brigitte Brand, Kirsten Wittke, Clemens Jäger, Peter Mirtschink, Harald Renz, Jeroen Goede ; Lorenz Risch manque sur la photo (de g. à dr.).

LE SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE

Le Dr Kirsten Wittke, cheffe de clinique à l'Hôpital de la Charité de Berlin, a discuté le syndrome de fatigue chronique (encéphalomyélite myalgique), une maladie chronique complexe souvent due à des infections. À côté d'une fatigue permanente, une intolérance aux efforts est un des symptômes caractéristiques. Même les activités normales de tous les jours causent un épuisement et d'autres symptômes. Le diagnostic peut être établi si les signes persistent au moins six mois sans amélioration. Le Dr Wittke a expliqué la marche à suivre pour le diagnostic. Celle-ci comprend des tests de laboratoire ainsi que des tests à l'aide d'appareils comme p. ex. un test de la force manuelle ou un test de 10 minutes en position debout.

CLARIFICATION DES ANÉMIES AU LABORATOIRE

Le Dr Jeroen Goede, médecin-chef en hématologie à l'Hôpital cantonal de Winterthour, a parlé dans le cadre du symposium sur le recours aux tests de laboratoire pour le diagnostic des anémies. S'appuyant sur des exemples pratiques, il a montré quand une analyse est judicieuse et combien le rôle

du ou de la médecin est important. Les causes d'anémies peuvent être très variées. Chez une femme de 19 ans pratiquant un régime végétarien, la cause sera très probablement différente de celle chez un boucher retraité de 75 ans. La clarification de base et le contexte du patient ou de la patiente permettent dans trois quarts des cas d'établir le diagnostic déjà au cabinet médical. Dans les cas restants, les constats à l'hémogramme – donc les résultats de laboratoire – sont souvent décisifs pour la recherche des causes et le traitement.

LES ANTICOAGULANTS CONFRONTENT LE LABORATOIRE À UN DÉFI

Environ 1% de la population mondiale prend des médicaments anticoagulants (pour améliorer la fluidité du sang). Ces médicaments sont généralement utilisés pour prévenir la formation de caillots sanguins dans les veines ou dans le cœur. Dans la situation clinique quotidienne, il y a souvent des situations dans lesquelles des analyses de laboratoire sont très utiles et précieuses. Le Dr Brigitte Brand de l'Hôpital cantonal des Grisons a décrit de tels cas et expliqué les défis auxquels les laboratoires font face. Les

analyses de laboratoire pour la prévention de caillots sont essentielles surtout avant une opération, lors d'hémorragies dangereuses et chez les patients ayant un poids corporel extrême.

ASTHME ET ALLERGIES : UN SAUT QUANTIQUE DANS LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT

L'asthme et les allergies sont devenus les plus fréquentes maladies liées au mode de vie moderne et continuent à gagner du terrain. Le Prof. Harald Renz de l'Université Philipps de Marbourg a présenté dans le cadre du symposium les progrès atteints dans le diagnostic et le traitement. Un véritable saut quantique a été réalisé dans ce domaine au cours des dix dernières années. À la base du diagnostic, il y a l'identification des allergènes qui déclenchent la maladie. Le diagnostic moléculaire des allergies y joue un rôle décisif. Dans ce test réalisé au laboratoire médical, les anticorps spécifiques sont mesurés afin d'identifier les allergènes ayant un effet inflammatoire sur le corps de la personne.

UPCOMING EVENTS

JUIN 2024

15.06.2024

Bärenmatte, Turnhalleweg 1, 5034 Suhr

8. MPA-SYMPIOSIUM

Nous avons hâte de vous rencontrer!

19.06.2024 12h00 - 13h30



Virtuel, par Zoom

ATELIERS CAS CLINIQUES MÉDECINS

19.06.2024 13h30 - 16h30

Dr Risch, Wührstrasse 14, 9490 Vaduz

SCHNUPPERNACHMITTAG BMA

20. - 21.06.2024

KKL Luzern, Europaplatz 1, 6005 Lucerne

26. FORTBILDUNGSTAGUNG DES KOLLEGIUMS FÜR HAUSARZTMEDIZIN (KHM)

«ALLES BLEIBT IM WANDEL»

Nous avons hâte de vous rencontrer au stand n° 3, niveau A, dans le foyer de la salle de concerts.

27.06.2024

Centre de Congrès Beaulieu Lausanne, Avenue des Bergières 19, 1000 Lausanne 22

CMPR CONGRÈS 2024

26^E COLLOQUE DE FORMATION CONTINUE DU COLLÈGE DE MÉDECINE DE PREMIER RECOURS (CMPR)

«LE CHANGEMENT EN PERMANENCE»

Découvrez l'univers des laboratoires du groupe Dr Risch au stand n° 23

27. - 29.06.2024

Congress Kursaal Interlaken, Strandbadstrasse 44, 3800 Interlaken

JAHRESKONGRESS GYNÉCOLOGIE SUISSE

Nous avons hâte de votre visite au stand n° B41.

27.06.2024 13h00 - 13h45

SATELLITEN-SYMPIOSIUM

«Clinical Laboratory Pearls in Women's Health»

avec le Prof. Dr Lorenz et le PD Dr méd. Marc Baumann, Berne, Hôpital de l'Île

Salle Bürnig

Lien pour l'inscription: sggg-kongress.ch

JUILLET 2024

02.07.2024

Kongresszentrum Davos, Talstrasse 49a, 7270 Davos

38^E MEDIWEEK DAVOS

D'ÉCHOGRAPHIE GYNÉCOLOGIQUE-OBSTÉTRICALE

Sponsoring café

AOÛT 2024

20.08.2024 18h00 - 19h30

Dr Risch, Lagerstrasse 30, 9470 Buchs

DROGENANALYTIK - IST BETRUG NOCH MÖGLICH? + VISITE GRAND LABORATOIRE

Formation permanente pour les professionnels de la santé

22.08.2024 14h00 - 20h00

Université de St-Gall, Dufourstrasse 50, 9000 St-Gall

Salle 09-11, bâtiment de la bibliothèque

2. SYMPOSIUM FÜR HAUSÄRZT:INNEN

Rendez-vous visite à notre stand!

26. - 30.08.2024

Université de Zurich, Haldeliweg 2, 8044 Zurich

ZAIM MEDIDAYS ZURICH 2024

La formation permanente pour la médecine interne généraliste en cabinet et à l'hôpital

29.08.2024 19h00 - 20h30

Hôtel Einstein, Berneggstrasse 2, 9000 St-Gall

WECHSELJAHRE

Formation permanente pour les professionnels de la santé

SEPTEMBRE 2024

12.09.2024 19h00 - 20h30

Dr Risch, Wuhrstrasse 14, 9490 Vaduz

WECHSELJAHRE

Formation permanente pour les professionnels de la santé

13 - 15.09.2024 et 18 - 21.09.2024

Messeplatz «Im alten Riet», 9494 Schaan

24. LIGHA 2024

En coopération avec le Landesspital ainsi que le Kantonsspital Graubünden

Rendez-nous visite à notre stand!

19. - 20.09.2024

Palazzo dei Congressi, Piazza Indipendenza 4, 6900 Lugano

8. SGAIM HERBSTKONGRESS 2024

22° CORSO DI AGGIORNAMENTO PER IL MEDICO DI BASE

Rendez-nous visite à notre stand!

21.09.2024 9h30 - 17h00

Innovation Hub Genolier, Route du Muids 3, 1272 Genolier

«LE FRENCH PARADOX»

21.09.2024

Hôtel Royal, Rue de Lausanne 41 - 43, 1201 Genève

LA JOURNÉE D'AUTOMNE DE L'AGAM

Rendez-nous visite à notre stand!

25.09.2024 13h30 - 16h30

Dr Risch, Wuhrstrasse 14, 9490 Vaduz

SCHNUPPERNACHMITTAG BMA

26.09.2024 19h00 - 20h30

Restaurant Schönbühl, Ungarbühlstrasse 4, 8200 Schaffhouse

WECHSELJAHRE

Formation permanente pour les professionnels de la santé

OCTOBRE 2024

02.10.2024 12h00 - 13h30



Virtuel, par Zoom

ATELIERS CAS CLINIQUES MÉDECINS

04. - 05.10.2024

Villa Sassa Hotel Residence, Via Tesserete 10, 6900 Lugano

SCATIZZA: JOURNÉES INTERNATIONALES

Rendez-nous visite à notre stand!

26. - 27.10.2024

Centre Loewenberg, Löwenberg 45B, 3280 Morat

13^E CONGRÈS ROMAND DE L'ARAM

Rendez-nous visite à notre stand!

NOVEMBRE 2024

01. - 03.11.2024

Kongresszentrum Davos, Talstrasse 49a, 7270 Davos Platz

53. SVA-KONGRESS

«ONKOLOGIE»

Découvrez l'univers des laboratoires du groupe Dr Risch au stand n° 38

07.11.2024

Würth Haus Rorschach, Churerstrasse 10, 9400 Rorschach

FORMATION PERMANENTE KLINFOR

Rendez-nous visite à notre stand!

07. - 08.11.2024

Lintharena, Oberurnerstrasse 14, 8752 Näfels

27^E CONGRÈS DE

GYNÉCOLOGIE ET OBSTÉTRIQUE PRATIQUE

Rendez-nous visite à notre stand!

20.11.2024 18h00 - 20h00

Tibits, Place de la Gare 11, 1003 Lausanne

ATELIERS CAS CLINIQUES MÉDECINS

21. - 22.11.2024

Le Cube, Avenue de Vertou 2C, 1110 Morges

GRSSGO - JOURNÉES D'AUTOMNE 2024

Rendez-nous visite à notre stand n° 32.

28. - 30.11.2024

Kursaal Interlaken, Strandbadstrasse 44, 3800 Interlaken

SAMM-KONGRESS

Rendez-nous visite à notre stand!

28.11.2024 8h45 - 17h15

Katholisches Pfarreizentrum, Lerchenfeldstrasse 3, 9500 Wil

14. WILER HAUSARZTSYMPOSIUM

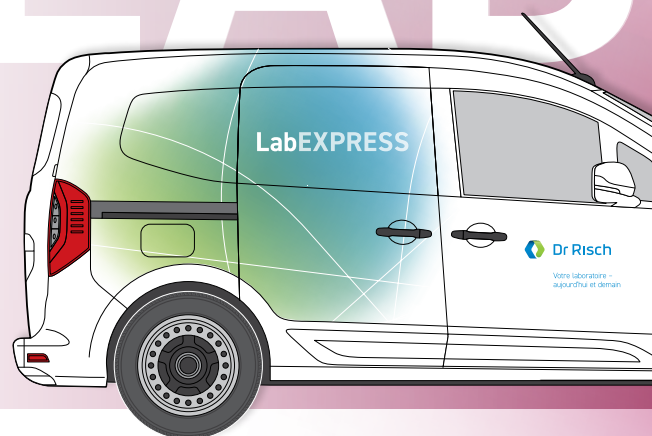
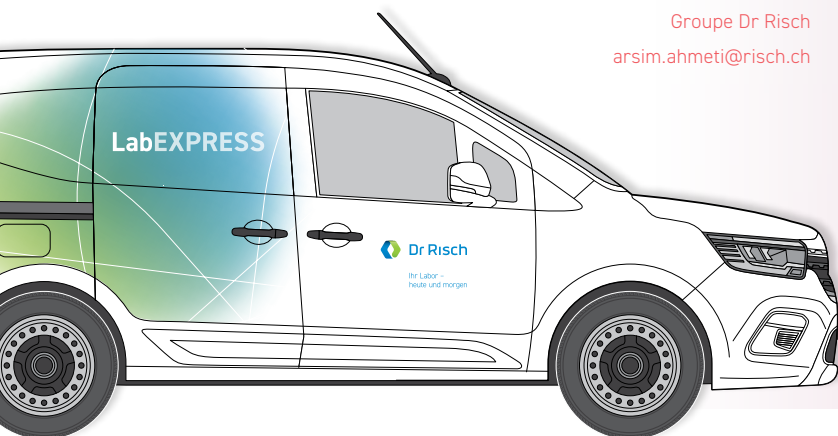
Rendez-nous visite à notre stand!

NOUVEAU ET UNIQUE

DANS LA MÉDECINE DE LABORATOIRE EN SUISSE ET AU LIECHTENSTEIN

LAB

Arsim Ahmeti
Directeur de la logistique
Groupe Dr Risch
arsim.ahmeti@risch.ch



DR RISCH LA NOUVELLE RÉFÉRENCE !

Des services de coursier encore plus efficaces et plus sûrs pour une qualité maximale.

LE SYSTÈME MODERNE DE PLANIFICATION DES TOURNÉES

Le LabEXPRESS Dr Risch repose sur un système de planification des tournées ultramoderne, basé sur les technologies les plus récentes. Grâce à l'utilisation de données en temps réel, le système analyse le trafic routier, les conditions météorologiques et d'autres facteurs pertinents afin de planifier les itinéraires optimaux pour les collectes/livraisons. Cela permet d'utiliser les ressources de manière efficace et de minimiser les retards.

EFFICACITÉ ACCRUE ET GAIN DE TEMPS

Grâce à la planification optimisée des tournées, Dr Risch peut accroître de manière significative l'efficacité dans le traitement des collectes et livraisons. Moins de temps perdu dans les embouteillages ou des conditions routières défavorables se traduit par une collecte et une livraison plus rapides et dans les délais.

LA DURABILITÉ EN POINT DE MIRE

Une valeur centrale du service de coursier Dr Risch est sa durabilité. Le système de planification des tournées ne se contente pas de sélectionner les itinéraires les plus rapides, mais tient également compte de facteurs environ-

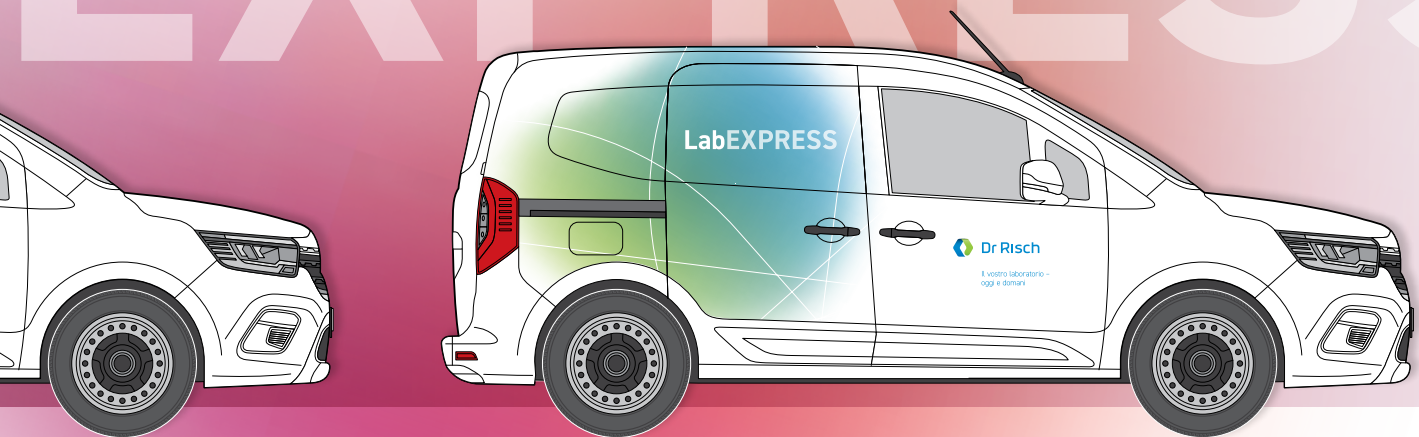
nementaux tels que la consommation de carburant et les émissions liées. Le choix d'itinéraires respectueux de l'environnement permet de réduire l'empreinte carbone et de contribuer à la protection de l'environnement.

UNE PRÉPARATION OPTIMALE EN LABORATOIRE

Le laboratoire profite également de la fonction de suivi en temps réel du système de planification des tournées. Il reçoit des informations précises sur l'arrivée des coursiers ainsi que sur la quantité d'envois livrés. Le laboratoire peut ainsi préparer l'arrivée de manière optimale et assurer un traitement ultérieur efficace des analyses.

EXPRESS

VOTRE SERVICE DE COURSIER



LE SYSTÈME DE PLANIFICATION DES TOURNÉES EN UN COUP D'ŒIL

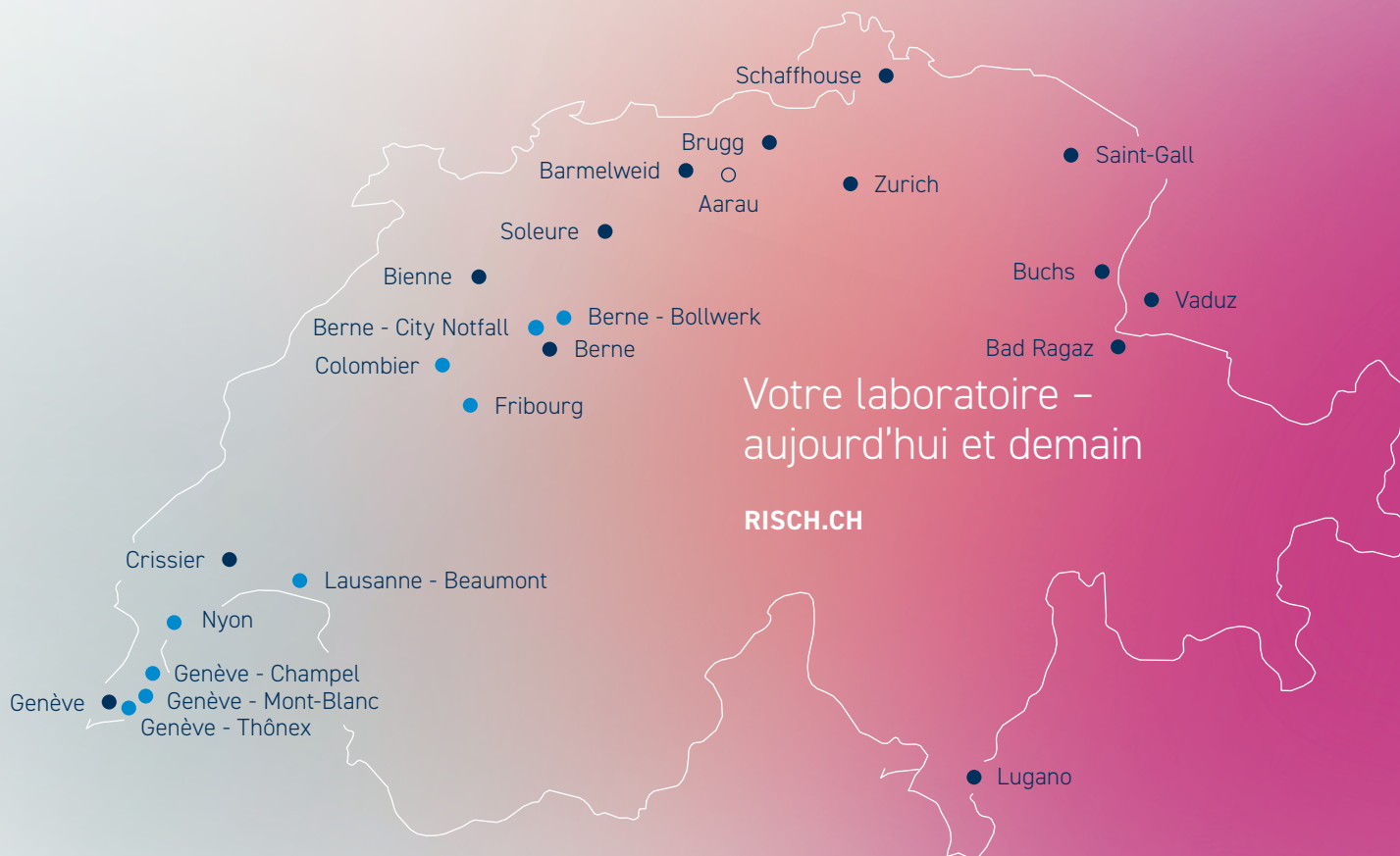
- Une efficacité maximale grâce aux données en temps réel
- Transport sûr des échantillons grâce à la saisie numérique
- Rapide et fiable : de la collecte à la transmission des résultats en passant par l'analyse
- Optimisation de l'empreinte carbone grâce à l'optimisation automatisée des itinéraires

RÉSERVER UN COURSIER

Vous pouvez facilement réserver votre coursier par téléphone ou par e-mail.

+41 58 523 30 08

kurier@risch.ch



- Laboratoire
- Centre de prélèvement
- Point de collecte

Follow us
on LinkedIn

