

Des tests rapides 'mobiles' pour antibiotiques

La facilité d'utilisation exige des adaptations mécaniques

Par Alfons Calders

On utilise les tests rapides pour détecter des substances étrangères dans les aliments, afin de garantir la chaîne alimentaire et d'éviter des contaminations d'envergure. Le scandale en Chine, avec la présence de mélamine dans le lait en poudre pour bébés, démontre bien l'importance de tels tests. En Europe, l'accent est plutôt mis sur la détection d'hormones dans la viande et la présence d'antibiotiques dans le lait, la viande, le poisson, les œufs, ..., qui peuvent s'avérer être néfaste pour l'homme.

Dans la course concurrentielle aux tests rapides, l'accent est mis sur la rapidité et la précision des systèmes, mais aussi sur la facilité d'utilisation. L'aspect 'mécanique' (le traitement automatisé et sans erreur) joue un rôle à côté de l'aspect 'chimique' (la détection de molécules spécifiques dont l'absence est rendue visible par une indication colorée). Les fournisseurs d'appareils proposent leur aide mais un centre d'expertise est parfois nécessaire pour solutionner certains problèmes. Unisensor a par exemple contacté Sirris et lui a demandé de perfectionner le degré de fiabilité de ses tests semi-automatiques. *Industrie Technique et Management* a rencontré à ce propos **Benoît Granier**, General Manager d'Unisensor et **Jean-Claude Noben**, Senior Product Manager de Sirris Liège.

UN TEST RAPIDE 'BELGE' POUR ANTIBIOTIQUES

Les tests rapides ne donnent qu'une *détection provisoire*, la loi exige par la suite une confirmation des résultats positifs par un laboratoire spécialisé. Ces tests rapides sont si pointus que seules une vingtaine d'entreprises au monde – presque toutes américaines – les développent et les fabriquent. Un fabricant belge, issu d'une spin-off de l'Université de Liège, est également actif dans ce domaine. Un groupe de travail de l'université a développé, en 1996 pour le compte d'UCB, un test rapide permettant de détecter l'antibiotique bêta-lactame dans du lait. Benoît Granier, un des chercheurs de l'équipe, fonda en 1998 son entreprise Unisensor à Wandre avec ses propres moyens, afin de fabriquer



Les tests rapides servent à détecter des substances étrangères dans les aliments.

les kits de détection pour UCB qui avait déposé un brevet et lancé la commercialisation au niveau mondial. UCB stoppa la collaboration en 2002. Le département R&D d'Unisensor avait heureusement élaboré d'autres tests rapides qui étaient quasi prêts : des solutions pour la détection d'antibiotiques (notamment la tétracycline pour le poisson, le miel et la viande) et plus tard d'autres substances étrangères présentes dans les aliments (comme par exemple en 2009, la mélamine dans le lait). Les brevets déposés étaient au nom d'Unisensor et l'entreprise, partant de zéro, mit un canal de distribution international tout doucement en place. Cette survie est en partie due à la Région wallonne et au voyage d'affaires qu'elle organisa en Chine et qui permit à Unisensor de trouver un distribu-

teur local (pour les distributeurs chinois, la 'fiabilité' des tests rapides étrangers représente un avantage de qualité. Ils ne sont donc pas enclins à exiger une 'production locale' qui peut être source de copies). Aujourd'hui, la Chine reste un client important mais Unisensor dispose, à côté de son réseau de distributeurs, d'un portefeuille de tests rapides pour la détection de différentes sortes d'antibiotiques et de substances étrangères dans les aliments (notamment pour la détection de mycotoxines dans les céréales, très important dans les pays chauds). L'entreprise participe également à de nombreux programmes de recherche européens (où elle joue le rôle de partenaire industriel parmi les partenaires de recherche universitaire). Comme 'special force'

– pour mieux pénétrer le marché et se distinguer des gros concurrents – elle a développé des tests rapides et multiples à la fois (par exemple un test pour la détection simultanée des composés de la famille des bêtalactames et des tétracyclines). Le marché belge représente à peine 1% du marché contre 48% pour l'Europe.

SUIVRE LA CONCURRENCE EN MATIERE DE FACILITE D'UTILISATION

Dans la pratique, les kits de détection – chez Unisensor et la plupart des fournisseurs – consistent en deux éléments : (1) une cupule contenant une solution de réactifs et (2) une languette (stick) d'analyse. Les échantillons liquides (du lait, par exemple) sont directement ajoutés aux réactifs mais les matières solides (viande, poisson) doivent d'abord être broyées en présence d'une solution tampon pour en extraire les substances recherchées. Le test comporte deux étapes : premièrement, une étape de réaction mettant en présence la cupule de réactifs et l'échantillon préparé qui sont placés pendant un temps déterminé dans un bloc de chauffe qui est amené à une température spécifique. Ce bloc de chauffe est équipé d'une temporisation qui émet un signal lorsque la première incubation est terminée. Deuxièmement, à ce signal, la languette (imbibée aussi de réactif) est alors trempée dans le mélange réactionnel pendant une deuxième incubation. Lorsque le test est fini, la couleur apparue aux lignes de capture spécifiques sera fonction de la concentration de la substance recherchée dans l'échantillon réchauffé. Plus la couleur est intense moins forte est la contamination de l'échantillon.

L'insertion des languettes dans les cupules représente une phase critique de la mesure. Pour obtenir des résultats corrects, elles doivent être plongées au bon moment, c'est-à-dire exactement

Le problème de la mélamine

Le lait est rétribué au paysan en fonction de sa teneur en bactéries, cellules eucaryotes, matières grasses, sa valeur nutritive (présence de protéines),... Cette teneur en protéines est mesurée via un test de fixation de l'oxygène qui détermine la quantité d'azote organique présent dans le lait. En Chine, on s'est aperçu que la mélamine augmentait fortement l'indice de fixation d'oxygène, ce qui donne l'apparence d'un niveau élevé en protéines. La mélamine ($C_3H_6N_6$) est une matière première utilisée dans l'industrie des plastiques. On la trouve aisément et à bon prix en Chine (c'est une base pour les plastiques thermodurcissants et de nombreuses usines chinoises en fabriquent). Des études démontreraient que la mélamine n'est pas plus nocive que du sel de cuisine, mais d'autres études montrent qu'elle peut occasionner des problèmes rénaux en présence d'acide urique ou cyanurique. Le scandale en Chine concerne des nourrissons qui étaient alimentés avec du lait en poudre, et certains d'entre eux ont connu des problèmes aux reins.

après la première incubation. Un opérateur doit donc rester à proximité de l'appareil. Une entreprise a lancé un test (breveté) qui se réduit à une seule étape pour l'opérateur et qui consiste à uniquement ajouter le lait. Suite à cela, Unisensor qui voulait aussi réduire les deux étapes en une, a développé un système semi-automatique pour l'introduction de la languette dans la cupule, le tout étant adapté au bloc chauffant. Lorsque le temps de chauffe est écoulé, le dispositif s'ouvre et la languette plonge automatiquement dans la cupule. L'opérateur ne doit rien faire si ce n'est attendre les résultats...

LE CONCEPT MECANIQUE, BON MARCHÉ ET FIABLE

Unisensor a demandé au fournisseur du bloc de chauffe de développer un *add-on* en plastique mais, suite à des problèmes de collage des languettes sur le dispositif dus à l'électricité statique, il n'était pas assez fiable. Benoît Granier est alors entré en contact avec le département liégeois de Sirris qui a développé un dispositif fiable : une carte électronique traite les signaux échangés entre le bloc de chauffe et le

nouveau dispositif, ces signaux activent un électroaimant qui bloque et débloque l'arrivée de la languette de diagnostic dans les échantillons, selon une temporisation définie par la programmation intégrée du bloc de chauffe. Le dispositif est adapté au bloc de chauffe, il est pourvu d'une petite plateforme mobile qui, au repos, empêche les sticks de tomber dans les cupules, remplies de liquide à analyser, placées au préalable sur le bloc de chauffe. La temporisation déclenche un signal qui déplace la plateforme à l'aide de l'électroaimant, la languette tombe alors dans la cupule au bon moment. Un système bon marché, d'un usage simple et aisé. L'avantage de cette solution est que (comme l'avait demandé M. Granier) la languette reste visible pendant toute la durée de l'analyse. Le fonctionnement est automatisé, donc fiable, et la languette peut être lue lorsqu'elle se trouve encore dans la cupule.

Sirris s'est chargé de la conception mécanique et de la carte électronique qui traite l'échange de signaux entre la temporisation et le bloc de chauffe. Après avoir réalisé un concept en CAO 3D et

reçu l'approbation, un premier prototype a été construit. La construction n'a pris que trois jours du fait que les éléments mécaniques ont été fabriqués au Sirris de Liège par prototypage rapide (les pièces sont réalisées par frittage laser de poudre de polyamide). Ce prototype a permis de réaliser des tests qui ont conduit au concept définitif, dans un boîtier en aluminium.

Deux mois après le démarrage du projet, le démonstrateur (le prototype réalisé par Sirris) a été exposé à un salon en Australie pour connaître les réactions du marché. Après cette expérience positive, le boîtier a été transmis à l'entreprise Malcourant Mécanique en vue de sa fabrication. Le concept a été optimisé afin de réduire le nombre d'opérations d'usinage (9 pièces avec le prototype de Sirris, dont 7 pièces usinées et 2 pièces de tôleries, à 6 pièces dont 3 pièces usinées et 3 pièces de tôlerie.) L'aluminium a été remplacé par de l'acier inoxydable. Ceci a permis de diviser le coût de production par 2.5. La fabrication de l'électronique et l'assemblage du dispositif ont été réalisés par CDE de Liège.

ADAPTER EN PENSANT AUX CLIENTS

Le bloc de chauffe a subi des transformations chez le fabricant allemand pour permettre la transmission du signal de temporisation vers le dispositif. Il a également été équipé de fonctions de temporisation et de chauffe programmables de manière à pouvoir réaliser tous les tests rapides. Devant l'attrait des clients pour ce nouvel appareil, Unisensor a alors rappelé et adapté tous les blocs de chauffe en conséquence.

Et cela ne s'arrête pas là. Unisensor, en collaboration avec Sirris, vient de lancer un nouveau projet d'amélioration. Cela concerne cette fois l'interprétation de languettes de diagnostic. Il s'agit ici

Des tests rapides 'mobiles' pour antibiotiques

aussi d'une demande de clients qui veulent effectuer des tests rapides 'sur site'. Pour le prélèvement du lait dans les fermes, par exemple, le chauffeur du camion de récolte doit d'abord prendre un échantillon et effectuer quelques tests rapides avant de décider s'il va pouvoir pomper le lait dans la citerne du camion. Il s'agit généralement d'un test rapide qui détermine la présence d'antibiotiques interdits et qui évaluent les concentrations. Il est très important que le chauffeur puisse avoir une mesure objective et précise des couleurs apparues sur la languette. Ce point est déterminant pour le chauffeur qui ne souhaite pas endosser la responsabilité de la lecture en faisant une interprétation visuelle et peut être erronée du résultat. Pour intégrer cette caractéristique dans le test, Unisensor travaille sur un équipement nouveau qui transforme le résultat coloré obtenu sur



Le dispositif est pourvu d'une petite plateforme mobile qui, au repos, empêche les sticks de tomber dans les cupules.

la languette en un diagnostic 'présence (trop élevée) ou non de la substance recherchée'. L'appareil de mesure, qui a été fourni par un spécialiste allemand, a été étalonné au niveau optique en fonction des tests rapides et un logiciel de fonctionnement simple et rapide a été adapté. Ce nouvel appareil dispose notamment d'une communication vers un pc, une imprimante, un lecteur de codes

barres,.... Néanmoins, comme l'appareil de mesure présente un défaut de praticabilité (la méthode pour introduire et retirer la languette n'est pas optimale), Unisensor a une nouvelle fois demandé à Sirris de prévoir une solution mécanique.

LE CHEQUE TECHNOLOGIE

Si jadis, par manque de temps, Unisensor a pris tous les coûts de

conception à sa charge, l'entreprise se renseigne aujourd'hui sur les subsides dans le cadre de soutien aux PME. La Région wallonne, au travers de l'AST - Agence de Stimulation Technologique - propose des 'chèques technologiques' pour de tels projets. Unisensor peut s'enregistrer sur un site web et - sur base d'une offre rédigée par un organisme reconnu (comme Sirris) et après paiement de 25% du prix de l'offre - demander des subsides pour les 75% restants (le montant peut aller jusqu'à 20.000 euro par an). Après la réalisation des travaux, le donneur d'ordre n'a plus que la TVA à payer, la prestation du Centre de Recherches Agrées ou du Centre de Recherches des Hautes Ecoles est alors directement rétribuée par l'AST. ■