

**Xavier de Lamballerie**  
Directeur scientifique  
[xavier.de-lamballerie@univ-amu.fr](mailto:xavier.de-lamballerie@univ-amu.fr)

**Gilda GRARD**  
Directrice exécutive  
Directrice d'équipe  
[gilda.grard@inserm.fr](mailto:gilda.grard@inserm.fr)

**Guillaume DURAND**  
Directeur exécutif  
[guillaume.durand@inserm.fr](mailto:guillaume.durand@inserm.fr)

**Laura Pezzi**  
Responsable scientifique  
[laura.pezzi3@studio.unibo.it](mailto:laura.pezzi3@studio.unibo.it)

**Nazli Ayhan**  
Responsable scientifique  
[nazli.ayhan@univ-amu.fr](mailto:nazli.ayhan@univ-amu.fr)

**Raphaëlle Klitting**  
Responsable scientifique  
[raphaelle.klitting@inserm.fr](mailto:raphaelle.klitting@inserm.fr)

[cnr-arbovirus.u1207@inserm.fr](mailto:cnr-arbovirus.u1207@inserm.fr)

Responsables : +33 (0)4 13 73 21 84/5  
Laboratoire : +33 (0)4 13 73 21 81

Fax secrétariat: +33 (0)4 13 73 21 82

## Compte rendu des tests réalisés avec le TROD DENGUE AAZ

### Analyse analytique

Les protéines NS1 recombinantes pour la sérotype DENV2 ont été utilisées pour l'analyse analytique de. La limite de détection est identifiée à 1ng/100µL et testée avec d'autres sérotypes.

Concentration finale NS1	NS1 DENV1	NS1 DENV2	NS1 DENV3	NS1 DENV4
500ng/100µl		pos		
100ng/100µl		pos		
50ng/100µl		pos		
10ng/100µl		pos		
1ng/100µl	pos	pos	pos	pos
0.5ng/100µl		neg		
<b>Seuil de détection</b>		<b>1ng/100µl</b>		

### Analyse sur une cohorte caractérisée

Au total, 30 échantillons ont été sélectionnés et répartis en 5 catégories différentes en fonction de résultats obtenus à partir de test EuroImmun (Tableau 1). Un tableau regroupant les caractéristiques des sérums est en annexe 1.

La majorité des échantillons proviennent de régions endémiques du DENV ou de voyageurs revenant de régions endémiques. L'infection par le DENV a été confirmée par RT-PCR en temps réel pour 16 échantillons.

	IgG- IgM -	IgG+ IgM +	IgG+ IgM-	IgG+ IgM+	IgG- IgM-
	NS1 +	NS1 -	NS1 -	NS1 +	NS1 -
nb testés	4	8	11	6	1

**Tableau 1.** Caractéristiques et nombre d'échantillons utilisés dans l'étude d'évaluation.

La capacité du test TDR AAZ à discriminer un sérum positif d'un sérum négatif a été évalué par rapport au test ELISA EuroImmun. De plus, la fiabilité du test AAZ a été comparé avec le TDR Abbott avec une partie de l'échantillonnage des sérums précédemment utilisée

Nous avons défini comme suit :

Concordance positive : concordance avec des positifs détectés avec le kit EuroImmun

Concordance négative : concordance avec des négatifs non détectés avec le kit EuroImmun



## CENTRE NATIONAL DE REFERENCE ARBOVIRUS

**Xavier de Lamballerie**  
Directeur scientifique  
[xavier.de-lamballerie@univ-amu.fr](mailto:xavier.de-lamballerie@univ-amu.fr)

**Gilda GRARD**  
Directrice exécutive  
Directrice d'équipe  
[gilda.grard@inserm.fr](mailto:gilda.grard@inserm.fr)

**Guillaume DURAND**  
Directeur exécutif  
[guillaume.durand@inserm.fr](mailto:guillaume.durand@inserm.fr)

**Laura Pezzi**  
Responsable scientifique  
[laura.pezzi3@studio.unibo.it](mailto:laura.pezzi3@studio.unibo.it)

**Nazli Ayhan**  
Responsable scientifique  
[nazli.ayhan@univ-amu.fr](mailto:nazli.ayhan@univ-amu.fr)

**Raphaëlle Klitting**  
Responsable scientifique  
[raphaelle.klitting@inserm.fr](mailto:raphaelle.klitting@inserm.fr)

[cnr-arbovirus.u1207@inserm.fr](mailto:cnr-arbovirus.u1207@inserm.fr)

Responsables : +33 (0)4 13 73 21 84/5  
Laboratoire : +33 (0)4 13 73 21 81

Fax secrétariat: +33 (0)4 13 73 21 82

### NS1 :

Globalement, la concordance du test AAZ avec l'ELISA EuroImmun pour la détection de la NS1 est de 93,3 % (28/30) avec une répartition comme suit :

NS1	%	n
Concordance positive	84,6	13
Concordance négative	100	17

Concordance positive : 2 échantillons détectés fortement positifs par EuroImmun ont été détectés négatifs par AAZ. 11 vrais positifs (avec présence de génome viral) sont trouvés positifs par AAZ (2+11=13)

Concordance négative : 100% des sérums négatifs ont été détectés comme négatifs avec AAZ (n=17).

A titre de comparaison, la concordance positive et négative du test TDR Abbott avec le test ELISA d'EuroImmun est de 77,7% (7/9) et de 100% (15/15) respectivement. Le test AAZ permet la détection des sérums positifs avec une meilleure fiabilité mais qui reste très proche (84,7% vs 77,7%).

### IgM

Globalement, la concordance du test AAZ avec l'ELISA EuroImmun pour la détection des IgM est de 83,3 % (25/30) avec une répartition comme suit :

IgM	%	n
Concordance positive	82,3	17
Concordance négative	84,6	13

Concordance positive : 2 échantillons faiblement positifs en EuroImmun sont trouvés négatifs avec AAZ. 14 vrais positifs sont détectés positifs par AAZ. (3+14=17)

Concordance négative : 2 très en deçà du seuil de positivité avec EuroImmun sont détectés positifs en AAZ.

### IgG

Globalement, la concordance du test AAZ avec l'ELISA EuroImmun pour la détection des IgG est de 93,3 % (28/30) avec une répartition comme suit :

IgG	%	n
Concordance positive	91,3	23
Concordance négative	100	7

Concordance positive : 2 échantillons positifs en EuroImmun sont trouvés négatifs par AAZ, l'un est très positif mais l'autre est en limite de positivité. 21 échantillons positifs sont trouvés positifs avec AAZ. (21+2=23)

Concordance négative : 100% des sérums négatifs sont trouvés négatifs avec AAZ (n=7)

### Conclusions

Les concordances globales sont de 93,3%, 83,3% et 93,3% pour respectivement la détection de NS1, des IgM et des IgG, ce qui reste très bon. Malgré tout, la nécessité de faire de nouveaux tests sur un plus grand nombre d'échantillon est nécessaire, notamment pour évaluer le test sur un cohorte dengue secondaire. De plus, aucune concordance n'est inférieure à 82%, ceci est à rapprocher des prévalences des zones



CENTRE NATIONAL DE REFERENCE  
**ARBOVIRUS**

**Xavier de Lamballerie**

Directeur scientifique  
[xavier.de-lamballerie@univ-amu.fr](mailto:xavier.de-lamballerie@univ-amu.fr)

**Gilda GRARD**

Directrice exécutive  
Directrice d'équipe  
[gilda.grard@inserm.fr](mailto:gilda.grard@inserm.fr)

**Guillaume DURAND**

Directeur exécutif  
[guillaume.durand@inserm.fr](mailto:guillaume.durand@inserm.fr)

**Laura Pezzi**

Responsable scientifique  
[laura.pezzi3@studio.unibo.it](mailto:laura.pezzi3@studio.unibo.it)

**Nazli Ayhan**

Responsable scientifique  
[nazli.ayhan@univ-amu.fr](mailto:nazli.ayhan@univ-amu.fr)

**Raphaëlle Klitting**

Responsable scientifique  
[raphaelle.klitting@inserm.fr](mailto:raphaelle.klitting@inserm.fr)

[cnr-arbovirus.u1207@inserm.fr](mailto:cnr-arbovirus.u1207@inserm.fr)

Responsables : +33 (0)4 13 73 21 84/5  
Laboratoire : +33 (0)4 13 73 21 81

Fax secrétariat: +33 (0)4 13 73 21 82

d'endémie dans lesquelles se test sera à utiliser, les concordances négatives étant toutes supérieures aux concordances positives.

Concordance entre les échantillons négatifs, à titre indicatif : une étude à part serait nécessaire pour l'évaluer sérieusement (impact des NS1 d'autre flavivirus, impact de sérums de patients présentant une hémopathie maligne...)

Les sérums pour lesquels une discordance est trouvée ne sont pas les mêmes en fonction de la protéine recherchée.

Les résultats obtenus sur cette étude pilote avec un faible échantillonnage semblent dans la norme attendue pour un TROD. Une étude ad hoc de comparaison avec les autres TROD commercialisés serait intéressante. Nous avons réalisé des tests de détection de NS1 avec le TDR Abbott avec les sérums (n = 24) dont le volume était suffisamment disponible dans le laboratoire.



Annexe 1

CENTRE NATIONAL DE REFERENCE

nom	Abbott	EuroImmun			TDR AAZ			Concordance			DDS	PCR	Séjour outre-mer
	NS1	NS1	IgM	IgG	NS1	IgM	IgG	NS1	IgM	IgG			
DM p c2	-	+	+	+	-	+	+	0	1	1	pool	ND	pool
1	ND	+	-	-	+	+	-	1	0	1	2	DENV2	Martinique
2	+	+	+	-	+	+	-	1	1	1	6	DENV2	Guadeloupe
3	ND	+	-	-	+	-	-	1	1	1	ND	DENV2	ND
4	+	+	-	+	+	-	-	1	1	0	3	DENV3	Guyane
5	ND	+	+	+	-	+	-	0	1	0	3	DENV3	Guyane
6	+	+	+	+	+	+	+	1	1	1	6	DENV2	ND
7	-	+	+	+	+	+	+	1	1	1	6	DENV2	ND
8	+	+	+	-	+	+	-	1	1	1	5	DENV2	Martinique
9	+	+	-	-	+	+	-	1	0	1	5	DENV3	Mexique
10	+	+	+	-	+	+	-	1	1	1	ND	ND	ND
11	ND	+	+	+	+	+	+	1	1	1	6	DENV3	Burkina Faso
12	-	-	+	+	-	-	+	1	0	1	35	ND	Brésil
13	-	-	-	+	-	-	+	1	1	1	non-symptomatic	Négatif	Brésil
14	-	-	-	+	-	-	+	1	1	1	non-symptomatic	Négatif	Brésil
15	-	-	-	+	-	-	+	1	1	1	non-symptomatic	Négatif	Brésil
16	-	-	-	+	-	-	+	1	1	1	non-symptomatic	Négatif	Brésil
17	-	-	-	+	-	-	+	1	1	1	non-symptomatic	Négatif	Brésil
18	-	-	-	+	-	-	+	1	1	1	non-symptomatic	Négatif	Brésil
19	-	-	+	+	-	+	+	1	1	1	non-symptomatic	Négatif	Brésil
20	-	-	-	+	-	-	+	1	1	1	non-symptomatic	Négatif	Brésil
21	-	-	+	+	-	-	+	1	0	1	non-symptomatic	Négatif	Brésil
DENV M c1	-	-	+	+	-	-	+	1	0	1	pool	ND	pool
DENV G pc	-	-	-	+	-	-	+	1	1	1	pool	ND	pool
22	-	-	+	+	-	+	+	1	1	1	42	ND	Thaïlande
23	-	-	+	+	-	+	+	1	1	1	24	ND	Brésil
24	ND	-	+	+	-	+	+	1	1	1	ND	Négatif	Thaïlande
25	-	-	+	+	-	+	+	1	1	1	9	Négatif	ND
26	+	+	+	+	+	+	+	1	1	1	10	DENV	Guadeloupe
négatif	ND	-	-	-	-	-	-	1	1	1	Négatif	Négatif	Négatif

Remerciements : Cyril Badaut, Solène Marquie