

 CENTRE NATIONAL DE REFERENCE ARBOVIRUS	Kit testé: Evaluation de Détection le Virus de la Dengue NS1 VIDAS® DENV NS1, Euroimmun DENV NS1 ELISA, SD Bioline Dengue Duo
	Date : Septembre 2026
	Lieu : CNR Arbovirus

Rapport d'Évaluation Analytique et Clinique des Kits de Détection DENV NS1

1. Introduction et Contexte Clinique

Le diagnostic précoce de l'infection par le virus de la dengue (DENV) est un pilier fondamental pour la prise en charge des patients et la mise en œuvre rapide des mesures de santé publique. La protéine non-structurale 1 (NS1) est une glycoprotéine virale produite en grande quantité par les cellules infectées dès la phase initiale de l'infection. Directement corrélée à la virémie, la protéine NS1 apparaît dans le sérum dès le premier jour des symptômes (J1) et y persiste généralement jusqu'à J10-J12. A l'exception de la détection du génome viral, sa détection directe constitue ainsi le principal marqueur de diagnostic précoce de la dengue.

L'objectif de cette étude menée par le CNR Arbovirus est d'évaluer de manière comparative les performances analytiques et cliniques de trois solutions de diagnostic commercialisées pour la détection de l'antigène NS1 :

- **VIDAS® DENV NS1 (bioMérieux)** : Un système automatisé reposant sur la technologie ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay), adapté aux tests unitaires d'urgence.
- **Euroimmun DENV NS1 ELISA** : Une méthode immuno-enzymatique standard sur microplaques, conçue pour le haut débit manuel ou automatisé.
- **SD Bioline Dengue Duo** : Un test rapide immunochromatographique à flux latéral (RDT) fournissant un résultat qualitatif rapide en 15 minutes.

2. Méthodologie de l'Évaluation

2.1. Évaluation Analytique

La méthodologie analytique a mis en œuvre des protocoles standardisés pour évaluer précisément les limites de détection et la spécificité des trousseaux :

- **Sensibilité par sérotype** : Utilisation de protéines NS1 recombinantes hautement purifiées représentant les 4 sérotypes du virus (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4). Des gammes de dilutions géométriques s'étendant de 5 ng/100 µL à 0,003 ng/100 µL ont été testées.
- **Spécificité et réactivité croisée** : Analyse de protéines NS1 purifiées provenant d'autres flavivirus apparentés : virus du Nil occidental (WNV), virus de l'encéphalite japonaise (JEV), virus de l'encéphalite à tiques (TBEV), virus Zika (ZIKV) et virus de la fièvre jaune (YFV).

- **Interférences cliniques** : Test de sérums cliniques caractérisés provenant de patients atteints d'infections par le Cytomégalo virus (CMV) ou le virus d'Epstein-Barr (EBV), ainsi que des sérums de donneurs sains en guise de contrôles négatifs.

2.2. Évaluation Clinique et Critères d'Inclusion

Les échantillons cliniques proviennent de la biobanque du CNR Arbovirus. Les critères d'inclusion stricts définis pour l'étude étaient les suivants :

- **Présentation clinique** : Patients présentant des signes cliniques fortement évocateurs d'une infection par la dengue (fièvre isolée, arthralgies, myalgies, céphalées).
- **Cinétique des prélèvements** : Échantillons de sérum prélevés au cours de la phase aiguë ou subaiguë, entre J0 et J12 après l'apparition des symptômes.
- **Volume et historique** : Un volume minimal disponible de 500 µL de sérum. Patients au retour d'une zone d'endémie ou suivis dans le cadre de la surveillance épidémiologique locale.

3. Résultats de l'Évaluation Analytique

3.1. Sensibilité Analytique

Les profils de sensibilité analytique ont mis en évidence des écarts notables entre les technologies :

- Le système automatisé **VIDAS® NS1** a affiché le seuil de détection le plus bas (sensibilité analytique la plus élevée), en particulier pour le sérotype DENV-1.
- Le kit **Euroimmun ELISA** suivait de près, montrant une sensibilité analytique légèrement inférieure à celle de la plateforme VIDAS®.
- Le test rapide **SD Bioline** présente la sensibilité analytique la plus faible de la série, nécessitant des concentrations d'antigènes plus élevées pour obtenir un signal positif clair.

DILUTION	CONC. NS1 (NG/100 µl)	VIDAS® NS1 AG				SD BIOLINE DUO				EUROIMMUN ELISA			
		D1	D2	D3	D4	D1	D2	D3	D4	D1	D2	D3	D4
Dil. 1	5,0	Pos (10)	Pos (10)	Pos (10)	Pos (10)	Pos (5)	Pos (5)	Pos (5)	Pos (5)	Pos (2,5)	Pos (2,5)	Pos (2,5)	Pos (2,5)
Dil. 2	1,0	Pos (2)	Pos (2)	Pos (2)	Pos (2)	Pos (1)	Dout (1)	Dout (1)	Dout (1)	Pos (0,5)	Pos (0,5)	Pos (0,5)	Pos (0,5)
Dil. 3	0,5	Pos (1)	Pos (1)	Pos (1)	Pos (1)	Dout (0,5)	Dout (0,5)	Dout (0,5)	Dout (0,5)	Pos (0,25)	Pos (0,25)	Pos (0,25)	Pos (0,25)
Dil. 4	0,1	Pos (0,2)	Pos (0,2)	Pos (0,2)	Pos (0,2)	Nég (0,1)	Nég (0,1)	Nég (0,1)	Nég (0,1)	Pos (0,05)	Dout (0,05)	Pos (0,05)	Nég (0,05)
Dil. 5	0,05	Pos (0,1)	Pos (0,1)	Pos (0,1)	Pos (0,1)	Nég (0,05)	Nég (0,05)	Nég (0,05)	Nég (0,05)	Nég (0,025)	Nég (0,025)	Nég (0,025)	Nég (0,025)
Dil. 6	0,025	Pos (0,05)	Nég (0,05)	Nég (0,05)	Nég (0,05)	-	-	-	-	-	-	-	-
Dil. 7	0,0125	Pos (0,025)	Nég (0,025)	Nég (0,025)	Nég (0,025)	-	-	-	-	-	-	-	-
Dil. 8	0,00625	Nég (0,0125)	Nég (0,0125)	Nég (0,0125)	Nég (0,0125)	-	-	-	-	-	-	-	-

•  Positif  Doux  Négatif  Non testé

3.2. Spécificité Analytique et Réactivité Croisée

Les tests réalisés avec les protéines NS1 des autres flavivirus ont permis de caractériser la spécificité des kits :

- **VIDAS® et Euroimmun** : Ont montré une excellente spécificité intrinsèque avec une réactivité croisée très limitée, confinée uniquement au virus du Nil occidental (WNV) à des concentrations d'antigènes très élevées.
- **SD Bioline®** : A manifesté une réactivité croisée plus prononcée, générant des résultats faussement positifs pour le JEV et le WNV même à de faibles concentrations d'antigènes, ainsi qu'un résultat équivoque/douteux pour le TBEV.

Note d'interprétation : Ces phénomènes de réactivité croisée analytique doivent être interprétés avec précaution. En pratique clinique, la charge virale et les taux de protéine NS1 circulante dans les infections à WNV et JEV sont nettement inférieurs aux concentrations hautes des protéines recombinantes utilisées ici, ce qui réduit considérablement le risque réel de faux positifs chez les patients. De fait, testés face aux panels d'interférences cliniques courantes (CMV, EBV) et chez les donneurs sains, les trois trousse ont démontré une spécificité de 100 % (aucun faux positif détecté).

DILUTION / CONC. (NG/100 µl)	VIDAS® NSI AG					SD BIOLINE DUO					EUROIMMUN ELISA				
	JEV	TBE	ZIKV	WNV	YFV	JEV	TBE	ZIKV	WNV	YFV	JEV	TBE	ZIKV	WNV	YFV
Dil. 1 (5,0 ng)	Nég	Nég	Nég	Pos (10)	Nég	Pos (5)	Dout (5)	Nég	Pos (5)	Nég	Nég	Nég	Nég	Pos (2,5)	Nég
Dil. 2 (1,0 ng)	Nég	Nég	Nég	Pos (2)	Nég	Pos (1)	Nég	Nég	Pos (1)	Nég	Nég	Nég	Nég	Dout (0,5)	Nég
Dil. 3 (0,5 ng)	Nég	Nég	Nég	Pos (1)	Nég	Dout (0,1)	Nég	Nég	Pos (0,5)	Nég	Nég	Nég	Nég	Nég	Nég
Dil. 4 (0,1 ng)	Nég	Nég	Nég	Nég	Nég	Nég	Nég	Nég	Pos (0,1)	Nég	Nég	Nég	Nég	Nég	Nég

Positif
 Douteux
 Négatif

Négatifs	VIDAS	SD Bioline	Euroimmun
1	neg	neg	neg
2	neg	neg	neg
3	neg	neg	neg
4	neg	neg	neg
5	neg	neg	neg

EBV	Dilution	VIDAS	SD Bioline	Euroimmun
1	1	neg	neg	neg
1	2	neg	neg	neg
2	1	neg	neg	neg
2	2	neg	neg	neg
3	1	neg	neg	neg
3	2	neg	neg	neg
4	1	neg	neg	neg
4	2	neg	neg	neg
5	1	neg	neg	neg
5	2	neg	neg	neg

CMV	Dilution	VIDAS	SD Bioline	Euroimmun
1	1	neg	neg	neg
1	2	neg	neg	neg
2	1	neg	neg	neg
2	2	neg	neg	neg
3	1	neg	neg	neg
3	2	neg	neg	neg
4	1	neg	neg	neg
4	2	neg	neg	neg
5	1	neg	neg	neg
5	2	neg	neg	neg

4. Performances Cliniques Comparées

Les performances diagnostiques globales ont été calculées à partir de cohortes de validation pour chaque kit (N = 303 pour VIDAS, N = 251 pour Euroimmun, N = 386 pour SD Bioline). Les matrices d'interprétation biologique et test positif ou négatif ont fourni les indicateurs de performance clés suivants :

Euroimmun Ns1			
	El pos	El neg	
Interpretation Biologique DENV +	67	7	sensibilité: 91%
Interpretation Biologique DENV probable	0	9	
Interpretation Biologique DENV -	1	167	spécificité: 99%
Total test EI	68	183	251

SD Bioline Ns1			
	SD pos	SD neg	
Interpretation Biologique DENV +	78	25	sensibilité: 76%
Interpretation Biologique DENV probable	3	13	
Interpretation Biologique DENV -	1	266	spécificité: 100%
Total test SD Bioline	82	304	386

VIDAS Ns1			
	VIDAS pos	VIDAS neg	
Interprétation Biologique DENV +	64	5	sensibilité: 93%
Interprétation Biologique DENV probable	1	8	
Interprétation Biologique DENV -	0	223	spécificité: 100%
Total test VIDAS	65	219	303

5. Impact de la Charge Virale et Cinétique

L'analyse approfondie des cas cliniques a mis en lumière deux facteurs critiques influençant directement la performance des tests de détection de l'antigène NS1 :

5.1. Corrélation avec la Charge Virale (Ct PCR)

- **Forte virémie (Ct ≤ 30)** : À ce niveau élevé de charge virale, la sensibilité clinique cumulée des trois dispositifs atteint **100 %**. Tous les kits détectent sans exception la présence de l'antigène NS1.
- **Virémie modérée (32 < Ct < 37)** : L'apparition de limites technologiques engendre les premiers cas de faux négatifs parmi l'ensemble des kits évalués.
- **Faible virémie (Ct ≥ 38)** : Le taux de faux négatifs augmente de façon drastique.



5.2. Impact du Délai Post-Symptômes (Cinétique)

L'efficacité maximale de la détection de la protéine NS1 se concentre de manière critique au cours de la fenêtre précoce située entre J0 et J3 après l'apparition des symptômes, période où la virémie est à son maximum. Au-delà de J4, et plus encore après J8, la sensibilité s'effondre en raison de la décroissance naturelle de la charge virale et de l'apparition concomitante des anticorps spécifiques (IgM et IgG) qui peuvent séquestrer l'antigène sous forme de complexes immuns circulants.

6. Enseignements Majeurs et Conclusion

Cette étude d'évaluation comparative permet d'orienter le choix des outils de diagnostic de la dengue en fonction du contexte et des infrastructures médicales :

1. **VIDAS® NS1 (bioMérieux)** : Offre une excellente performance diagnostique avec une sensibilité clinique de 93 % et une spécificité absolue de 100 %. Grâce à son conditionnement en cartouche unitaire automatisée, il constitue appropriée une solution pour la gestion des urgences hospitalières et la confirmation biologique rapide.
2. **Euroimmun ELISA** : Alliant une excellente sensibilité (91 %) à une très forte spécificité (99 %), cette méthode sur microplaques s'avère parfaitement calibrée pour les laboratoires centralisés traitant de moyennes à grandes séries d'échantillons.
3. **SD Bioline Dengue Duo** : Bien que sa sensibilité globale soit en retrait (76 %), ce test rapide compense par sa spécificité parfaite (100 %) et une rapidité d'exécution sans égal (15 minutes), sans nécessiter d'équipement lourd. Il faut toutefois noter que les performances de ce type de test à lecture non-automatisée sont régulièrement évaluées à la baisse lorsqu'ils sont réalisés en conditions de terrain, par comparaison aux performances obtenues en laboratoire.

Le test rapide reste précieux pour le tri clinique initial en contexte d'épidémie ou dans les structures isolées, sous réserve de confirmer par PCR ou par une méthode automatisée tout résultat négatif chez un patient fortement suspect.

Conflits d'intérêts

Aucun fabricant de kits sérologiques n'a participé au financement, à la conception, à la réalisation ou à l'interprétation de cette évaluation. La société bioMérieux a uniquement fourni gratuitement les kits VIDAS® NS1 utilisés pour l'évaluation analytique, sans intervenir dans l'étude ni dans l'analyse des résultats.