

 CENTRE NATIONAL DE REFERENCE ARBOVIRUS	Kit testé: STANDARD™ M10 Arbovirus Panel – EUROBIO
	Date : Janvier 2026
	Lieu : CHU Lyon (Vinca Icard, Christophe Ramière), CHU Clermont-Ferrand (Audrey Mirand, Amélie Brebion), CHU St Etienne (Mateo Pouilly, Sylvie Pillet, Annie Evers), CNR Arbovirus Marseille, CHU Bordeaux (Pantxika Bellecave, Nael Zemali)

Résumé

L'évaluation du STANDARD™ M10 Arbovirus Panel (CHIKV, DENV, ZIKV, WNV, YFV) a montré une bonne spécificité analytique et clinique, sans réaction croisée avec les arbovirus et autres agents infectieux testés. La reproductibilité était globalement satisfaisante pour les cibles détectées, avec des coefficients de variation généralement inférieurs à 4 %. La sensibilité clinique était satisfaisante pour DENV-1, DENV-3 et le CHIKV de lignée ECSA, mais des limites ont été observées pour DENV-2 et WNV-2, avec plusieurs échantillons cliniques et EEQ discordants. Le kit n'a pas détecté les lignées ouest-africaine du CHIKV et africaine du ZIKV dans les préparations évaluées, même à des charges virales élevées. La matrice urinaire, non validée par le fabricant, a montré des décalages de Ct par rapport au sérum. Des amplifications inattendues dans certains canaux ont également été relevés (notamment YFV).

Spécificité analytique et clinique

La spécificité du kit STANDARD™ M10 Arbovirus Panel a été évaluée vis-à-vis d'arbovirus appartenant au panel du diagnostic différentiel des infections ciblées, ainsi que sur des échantillons cliniques positifs pour d'autres agents infectieux.

Le panel d'arbovirus testés comprenait le virus de l'encéphalite japonaise (JEV), Oropouche (OROV), o'nyong-nyong (ONNV), virus de l'encéphalite à tiques (TBEV), Mayaro (MAYV), Sindbis (SINV), Toscana (TOSV) et Usutu (USUV), ainsi que les souches vaccinales du virus de la fièvre jaune (YFV 17D) et de chikungunya (VLA1553, IXCHIQ). Aucune réaction croisée n'a été mise en évidence avec les arbovirus évalués. En revanche, les deux souches vaccinales YFV 17D et CHIKV VLA1553 ont bien été détectées par le kit (Tableau 1).

Aucune réactivité croisée n'a été observée sur les échantillons cliniques positifs pour les entérovirus, les virus de l'hépatite A (HAV), de l'hépatite B (HBV) et de l'hépatite C (HCV), le virus de l'immunodéficience humaine (HIV), ainsi que *Plasmodium* (Tableau 1).

	Pathogène	Numéro lot EEQ, Année	Résultat STANDARD™ M10 Arbovirus Panel
Panel d'arbovirus	JEV	210, 2023	Négatif
	OROV	2025	Négatif
	ONNV	271, 2022	Négatif
	TBEV	30/07/2025	Négatif
	MAYV	474, 2022	Négatif

	SINV	438, 2022	Négatif
	TOSV	2010	Négatif
	USUV	NA 2023	Négatif
	YFV-souche vaccinale	17D	Positif
	CHIKV-souche vaccinale	VLA1553 (IXCHIQ)	Positif
Autres pathogènes	Entérovirus	Echantillon clinique	Négatif
	HAV	Echantillon clinique	Négatif
	HBV	Echantillon clinique	Négatif
	HCV	Echantillon clinique	Négatif
	HIV	Echantillon clinique	Négatif
	Plasmodium	Echantillon clinique	Négatif

Tableau 1 : Résultats de l'évaluation de la spécificité analytique et clinique.

Validation de la matrice urine

La matrice urinaire, bien que non validée par le fabricant, pourrait présenter un intérêt clinique pour la détection du virus de la dengue (DENV), West Nile (WNV) et Zika (ZIKV). La sensibilité du kit STANDARD™ M10 Arbovirus Panel a donc été explorée dans cette matrice pour DENV-2, WNV de lignée 2 et ZIKV de lignée asiatique, en comparaison avec le sérum. Pour chaque virus, trois dilutions ont été testées, avec trois réplicats par dilution.

Malgré des contrôles internes valides, un décalage des valeurs de Ct entre les matrices urinaire et sérique a été observé dans la majorité des conditions expérimentales (Tableau 2). Ces résultats soulignent la nécessité de poursuivre les investigations, en incluant un plus grand nombre d'échantillons et une caractérisation de la limite de détection dans l'urine, avant d'envisager une utilisation clinique du kit avec cette matrice.

Virus	Dilution	Ct urine (moyenne)	Ct sérum (moyenne)	ΔCt (urine-sérum)
DENV-2	Pur	19,8	19,3	+0,5
	1/10	23,4	22,2	+1,2
	1/100	25,9	26,5	-0,6
WNV	Pur	24,5	24,9	-0,4
	1/10	29,3	28,4	+0,9
	1/100	33,1	31,6	+1,5
ZIKV	Pur	24,4	23,4	+1
	1/10	29,3	26,6	+2,7
	1/100	31,8	30,9	+0,9

Tableau 2 : Résultats de la validation de la matrice urine.

Reproductibilité et linéarité

La reproductibilité du kit STANDARD™ M10 Arbovirus Panel a été évaluée à partir d'un panel EEQ partagé entre quatre centres (trois CHU et le CNR des arbovirus). Ce panel comprenait 13 flacons couvrant les sérotypes DENV-1 à DENV-4, les lignages ECSA, asiatique et ouest-africain du CHIKV, les lignages africain et asiatique du ZIKV, les lignages 1 et 2 du WNV, le YFV, ainsi qu'un témoin négatif. Chaque préparation a été testée à six dilutions, avec un réplicat par dilution.

Le coefficient de variation (CV) a été calculé lorsqu'au moins trois résultats positifs étaient disponibles pour une même dilution.

Pour les cibles détectées avec un nombre suffisant de résultats, les CV étaient inférieurs à 4%, à l'exception d'une dilution pour le YFV et d'une dilution pour le CHIKV de lignage ECSA. En revanche, cette évaluation n'a pas pu être réalisée pour les lignages ouest-africain du CHIKV et africain du ZIKV, qui n'ont pas été détectés par le système M10 (positifs avec le test maison utilisé au CNR arbovirus et avec le kit Altona).

La linéarité des résultats apparaît satisfaisante jusqu'à environ Ct 35–36. Au-delà de cette plage, les résultats deviennent plus irréguliers, avec des amplifications tardives parfois interprétées comme négatives par l'automate.

Par ailleurs, trois signaux faibles dans le canal YFV ont été observés respectivement dans le témoin négatif, dans l'EEQ DENV-3 et dans l'EEQ DENV-4, avec des Ct compris entre 33,7 et 36,7. Dans deux de ces trois cas, l'automate a rendu un résultat négatif malgré la présence d'une amplification. Une contamination environnementale a été jugée peu probable, les centres concernés ne manipulant pas de YFV. Enfin, un signal inattendu dans le canal DENV-2 a été observé lors de l'analyse de l'EEQ DENV-1 (Ct 36,2).

Sensibilité (DENV)

Echantillons cliniques

Dix échantillons cliniques positifs pour DENV-1 et 13 échantillons positifs pour DENV-3 avec le test maison utilisé au CNR des arbovirus ont tous été détectés par le STANDARD™ M10 Arbovirus Panel. Pour DENV-2, quatre échantillons sur cinq ont été détectés par M10; un échantillon, positif par Panther avec un Ct de 36, a été rendu négatif par M10. Aucun échantillon clinique positif pour DENV-4 n'était disponible pour cette évaluation.

Trois échantillons DENV-1, deux échantillons DENV-2 et trois échantillons DENV-3 positifs par la méthode Altona ont tous été détectés par M10. Les valeurs de Ct étaient plus faibles avec M10 qu'avec Altona pour DENV-1 et DENV-3, tandis que la tendance inverse était observée pour DENV-2, avec des Ct plus faibles obtenus par Altona.

EEQ

Une souche de chacun des sérotypes DENV-1, DENV-2 et DENV-3 a été testée en parallèle sur le Cobas 5800 (Roche) et sur M10, à partir de dilutions 1/10. Pour DENV-1 et DENV-2, M10 a détecté une dilution de moins que le système Roche ; pour DENV-3, les deux méthodes ont détecté la même dilution finale.

L'analyse des reliquats du panel QCMD DENV-2025 a montré que M10 détectait un échantillon positif supplémentaire par rapport à la méthode Viasure. Cet échantillon, identifié comme DENV-3, présentait un Ct de 34,5 avec M10, mais était rendu négatif par Viasure.

Sensibilité (WNV)

Echantillons cliniques

Parmi les 12 échantillons cliniques positifs pour le WNV de lignée 2 avec le test maison utilisé au CNR des arbovirus, cinq n'ont pas été détectés par le STANDARD™ M10 Arbovirus Panel. Les valeurs de Ct étaient comprises entre 32 et 39. Trois de ces discordances concernaient des

échantillons urinaires, une matrice non validée par le fabricant, ce qui limite l'interprétation de ces résultats. Aucun échantillon clinique positif pour le WNV de lignée 1 n'était disponible pour évaluer les performances du kit sur cette lignée.

EEQ

Une souche de WNV-1 et une souche de WNV-2 ont été testées en dilutions successives au 1/10, en parallèle sur le Cobas 5800 (Roche) et le M10. Pour WNV-2, le M10 a détecté une dilution de moins que le système Roche; pour WNV-1, les deux méthodes ont détecté la même dilution finale.

La même comparaison a été réalisée avec le test Gerbion (Mikrogen). Les résultats étaient similaires : pour WNV-2, le M10 a détecté une dilution de moins que Gerbion, tandis que, pour WNV-1, la dernière dilution détectée était identique avec les deux méthodes.

L'analyse des reliquats du panel QCMD WNV-2025, dont la lignée virale n'était pas identifiée, a montré que le M10 détectait trois échantillons positifs de moins que le test Gerbion (Mikrogen), pour des valeurs de Ct comprises entre 33,7 et 36,1. Pour l'un de ces trois échantillons, une amplification était néanmoins présente avec le M10 à un Ct de 36,1, mais le résultat final était classé négatif par l'automate.

Sensibilité (CHIKV)

Echantillons cliniques

Les 15 échantillons cliniques positifs pour le CHIKV de lignée ECSA avec le test maison utilisé au CNR des arbovirus ont tous été détectés par le STANDARD™ M10 Arbovirus Panel.

Quatre échantillons positifs par la méthode Altona ont tous été détectés par M10, avec des valeurs de Ct comparables entre les deux méthodes.

EEQ

Une souche de CHIKV de lignée ECSA et une souche de lignée asiatique ont été testées en dilutions 1/10, en parallèle sur le Cobas 5800 (Roche) et le M10. Pour les deux lignages, le M10 a détecté une dilution de moins que le système Roche.

La comparaison avec la méthode Altona a montré des résultats variables selon le lignage. Pour la souche ECSA, les valeurs de Ct obtenues avec M10 étaient similaires à celles d'Altona. En revanche, pour la souche asiatique, les Ct étaient plus tardifs avec M10. Comme déjà observé lors de l'évaluation de la reproductibilité, la souche de lignée ouest-africaine n'a pas été détectée par M10, alors qu'elle était positive par Altona avec un Ct de 28.

Enfin, l'analyse des reliquats du panel QCMD CHIKV-2025, dont le lignage viral n'était pas identifié, a montré que M10 détectait deux échantillons positifs de moins que le test Viasure, avec des valeurs de Ct comprises entre 34,8 et 36,5.

Sensibilité (ZIKV)

Echantillons cliniques

L'unique échantillon clinique positif pour le ZIKV de lignée asiatique, identifié par le test maison utilisé au CNR des arbovirus, a été détecté par le STANDARD™ M10 Arbovirus Panel. Aucun échantillon clinique positif pour les autres lignées n'était disponible pour cette évaluation.

EEQ

Une souche de ZIKV de lignée asiatique a été testée en dilutions 1/10, en parallèle sur le Cobas 5800 (Roche) et le STANDARD™ M10 Arbovirus Panel. Dans ces conditions, le M10 a détecté une dilution supplémentaire par rapport au système Roche.

La comparaison avec la méthode Altona a montré des résultats concordants pour la souche de lignée asiatique, avec des valeurs de Ct similaires entre les deux méthodes. En revanche, comme observé lors de l'évaluation de la reproductibilité, la souche de lignée africaine n'a pas été détectée par M10, alors qu'elle était positive par Altona avec un Ct de 25.

Enfin, l'analyse des reliquats du panel QCMD ZIKV-2025, dont le lignage viral n'était pas identifié, a montré que le M10 n'a pas détecté un échantillon pourtant fortement positif par la méthode Viasure (Ct de 29,4).

Sensibilité (YFV)

Echantillons cliniques

Parmi les six échantillons cliniques positifs pour le YFV, correspondant tous à une virémie vaccinale et identifiés par le test développé au CNR des arbovirus, trois ont été détectés par le STANDARD™ M10 Arbovirus Panel. Parmi les trois échantillons discordants, deux présentaient néanmoins une amplification, avec des valeurs de Ct de 35,3 et 35,5, mais ont été classés négatifs par l'automate. Aucun échantillon positif pour une souche sauvage du YFV n'était disponible pour cette évaluation.

Conclusion

Le STANDARD™ M10 Arbovirus Panel présente des performances intéressantes en matière de spécificité et de reproductibilité, ainsi qu'une sensibilité satisfaisante pour certaines cibles, notamment DENV-1, DENV-3 et le CHIKV de lignée ECSA. Toutefois, les résultats mettent en évidence des limites importantes de sensibilité, variables selon le virus et le lignage, en particulier pour WNV-2, CHIKV ouest-africain et ZIKV africain. Les discordances observées pour DENV-2 et YFV, ainsi que la non-détection de certains échantillons et EEQ pourtant positifs par les méthodes comparatrices, soulèvent également des réserves concernant la détection des faibles charges virales. Par ailleurs, les performances sur urine restent à établir et les signaux inattendus (notamment dans le canal YFV) nécessitent des investigations complémentaires.

Conflits d'Intérêts

Cette évaluation a été réalisée dans le cadre d'un contrat de collaboration entre EURO BIO et l'Unité des virus émergents (UVE, qui héberge le CNR Arbovirus). EURO BIO a mis à disposition

l'automate, fourni les kits et les réactifs et pris en charge les coûts supplémentaires engendrés par l'étude au sein de l'UVE.

Remerciements

Une partie de réactifs utilisés lors de cette évaluation a été fournie par EVAM (European virus archive-Marseille, <https://evam.european-virus-archive.com/>).