

Déclaration du RABLAB sur l'utilisation de tests de diagnostic rapide par immunochromatographie commerciaux à des fins de surveillance de la rage

Il existe sur le marché une grande quantité de test de diagnostic rapide par immunochromatographie commerciaux, également appelées dispositifs de test à flux latéral (DFL), destinées à la détection de l'antigène du virus de la rage (RABV). Le principe du test repose sur la séparation par immunoaffinité de l'analyte entre l'échantillon qui migre latéralement à travers une membrane poreuse et une « zone d'affinité » finie, préparée par l'immobilisation d'un anticorps sur la membrane.

En ce qui concerne les caractéristiques et les spécificités des DFL pour le RABV, le Réseau de Laboratoires de référence pour la rage de l'OMSA (RABLAB) se réfère généralement aux récents amendements du [chapitre 3.1.18. - Rage \(infection par le virus rabique et autres lyssavirus\) du Manuel terrestre de l'OMSA](#).

Utilisation systématique des DFL

Du point de vue du RABLAB, l'utilisation systématique de ces tests dans le cadre de la surveillance légale de la rage n'est actuellement pas recommandée. Cet avis se fonde sur l'absence générale (1) de contrôle de la qualité, (2) de clarté des méthodes employées et (3) de conformité aux normes internationales pour la validation en tant que kit de test. Compte tenu de la gravité de la rage et des conséquences potentielles pour la santé humaine et animale d'un diagnostic de laboratoire erroné, le RABLAB ne peut que recommander l'utilisation systématique de méthodes de diagnostic approuvées par l'OMSA dans le cadre du [Manuel terrestre](#) ou du [Registre des kits de diagnostic de l'OMSA](#).

1. De nombreuses études ont mis en évidence une variabilité importante et préoccupante de la sensibilité et de la spécificité des DFL disponibles dans le commerce (Eggerbauer *et al.*, 2017, Klein *et al.*, 2020). Pour analyser leur utilité, les performances des DFL ont été évaluées dans le cadre de plusieurs initiatives internationales (par exemple, laboratoires de référence nationaux ou de l'OMSA/OMS/FAO). Ces études ont montré que si les instructions des fabricants sont strictement respectées, les DFL présentent des variations extrêmes de performances en termes de sensibilité diagnostique (entre 0 et > 95 %), avec des incohérences entre les lots et en fonction de la nature des échantillons diagnostiqués.

2a. L'OMSA recommande que les méthodes de test soient transparentes, afin de s'assurer qu'elles sont conformes aux normes internationales et qu'elles peuvent être correctement évaluées par les experts des laboratoires. La performance d'un kit de DFL dépend largement des anticorps monoclonaux (ou polyclonaux) et de leur affinité vis-à-vis des variants antigéniques du virus de la rage auxquels ils se lient. Il est bien établi que l'affinité des anticorps est spécifique à un variant et, par conséquent, la sélection des anticorps pour un test de diagnostic peut influencer la détection des variants du virus de la rage qui en résultera. Avant l'utilisation officielle d'un DFL disponible dans le commerce, les autorités vétérinaires doivent examiner les détails du produit, notamment les anticorps utilisés par le kit et la preuve de leur affinité vis-à-vis des virus de la rage circulant localement ; tous les kits n'ont probablement pas la même sensibilité et spécificité pour tous les variants du virus de la rage circulant dans le monde.

2.b Le fait que les témoins positifs et négatifs de la rage ne puissent pas être effectués en parallèle pour ces tests, comme cela est requis pour tout autre test de diagnostic, constitue un autre écueil, en particulier lorsqu'ils sont utilisés sur le terrain et, par conséquent, les DFL ne répondraient pas aux exigences de l'accréditation en ce qui concerne l'assurance de la qualité du diagnostic. La bande de contrôle du test interne n'est qu'une indication de

l'existence ou non d'un flux de l'anticorps de détection correspondant, mais ne constitue pas une preuve de l'identification correcte ou non de l'antigène cible. Pour les raisons mentionnées ci-dessus et parce que les DFL ne sont pas encore considérés comme des tests de diagnostic primaire appropriés pour la rage, la question de savoir si les résultats des tests seraient acceptés et communiqués par les autorités nationales reste également en suspens.

3. La méthode immunochromatographique rapide n'étant pas conforme aux normes concernant [les méthodes de test de laboratoire](#), la reconnaissance des DFL doit se faire par le biais du [Registre des kits de diagnostic de l'OMSA](#), en tant que test adapté à l'objectif visé. Bien que des données récentes suggèrent que plusieurs kits disponibles dans le commerce peuvent avoir une sensibilité et une spécificité supérieures, bon nombre de ces études se sont écarté des instructions du fabricant, de sorte que les données ne conviennent pas aux fins de la validation par l'OMSA. Il incomberait au fabricant de valider le kit d'après la notice, conformément aux normes internationales (comme celles de l'OMSA), afin de garantir une sensibilité et une spécificité fiables pour le consommateur et, partant, une qualité élevée de son produit. Cependant, les fabricants ne fournissent que peu ou pas d'informations sur la validation de leurs tests et, malheureusement, aucun test n'a encore été soumis ou enregistré pour être inclus au Registre des kits de diagnostic de l'OMSA.

Utilisation des DFL à des fins de recherche

L'OMSA ne peut pas recommander les DFL en tant que test officiel. Toutefois, compte tenu de la facilité d'utilisation, du faible coût et de la nécessité d'améliorer la surveillance de la rage, les DFL peuvent être utiles à des fins de recherche, par exemple en tant qu'outil de dépistage. S'ils sont envisagés sous l'angle de la recherche sur le terrain, seuls les tests ayant une performance élevée doivent être utilisés, et les résultats des tests ne doivent jamais être utilisés pour dissuader une personne exposée de suivre une prophylaxie post-exposition. Tous les résultats des tests doivent être confirmés par des techniques standard, conformément aux recommandations du [chapitre 3.1.18. - Rage \(infection par le virus rabique et autres lyssavirus\) du Manuel terrestre de l'OMSA](#), en particulier si les données sont destinées à être utilisées à l'appui d'une approbation de kit de diagnostic par l'OMSA. Le rapport coût-bénéfice de ces tests pour améliorer la surveillance de la rage est actuellement discutable et dépend probablement des objectifs du programme et de l'épidémiologie de la rage. La déclaration officielle des cas de rage doit être conforme aux normes de l'OMS et de l'OMSA, qui incluent les animaux confirmés cliniquement et ceux confirmés par un test officiellement reconnu.

Le RABLAB recommande que la recherche basée sur les DFL se concentre sur les qualités suivantes

- Objectif du test clairement défini :
 - Les tests évalués pour le diagnostic primaire doivent présenter une sensibilité et une spécificité comparables à celles des tests officiellement reconnus dans le *Manuel terrestre* de l'OMSA.
 - Les tests évalués pour le dépistage doivent présenter une sensibilité très élevée (proche de 100 %) et une spécificité appropriée.
- Rapport coût-bénéfice de l'utilité du test dans le cadre du scénario d'utilisation proposé
- Définition claire du protocole utilisé, idéalement conforme aux instructions du fabricant si les données seront utilisées pour la validation officielle par l'OMSA
- Performances satisfaisantes entre les variants du virus de la rage et les espèces animales susceptibles d'être testées et pour lesquelles une validation sera recherchée
- Inclusion d'un témoin positif et d'un témoin négatif dans le kit
- Transparence quant aux méthodes du kit, y compris les anticorps utilisés dans le kit (sachant qu'il peut y avoir des conflits avec des informations propriétaires)

- Toute donnée supplémentaire jugée utile ou nécessaire à la reconnaissance officielle dans le cadre du Registre des kits de diagnostic de l'OMSA

Eggerbauer E., Pfaff F., Finke S., Hoper D., Beer M., Mettenleiter T.C., Nolden T., Teifke

J.P., Muller T. & Freuling C.M. (2017). - Comparative analysis of European bat lyssavirus 1 pathogenicity in the mouse model. PLoS Neglect. Trop. Dis., 11.

Klein A., Fahrion A., Finke S., Eynigor M., Novak S., Yakobson B., Ngoepe E., Phahladira B., Sabeta C., Benedictis P. de, Gourlaouen M., Orciari L.A., Yager P.A., Gigante C.M., Knowles

M.K., Fehlner-Gardiner C., Servat A., Cliquet F., Marston D., McElhinney L.M., Johnson T., Fooks A.R., Müller T. & Freuling C.M. (2020). - Further Evidence of Inadequate Quality in Lateral Flow Devices Commercially Offered for the Diagnosis of Rabies. Trop. Med. Infect. Dis., 5, <https://doi.org/10.3390/tropicalmed5010013>