Septembre 2025

Aperçu des tests via dispositifs à flux latéral pour une application sur le terrain par le Réseau de Laboratoires de référence pour la rage (RABLAB) de l'OMSA

Organisation mondiale
de la santé animale

Aperçu des tests via dispositifs à flux latéral pour une application sur le terrain par le Réseau de Laboratoires de référence pour la rage (RABLAB) de l'OMSA

Auteurs principaux :

Dre Paola De Benedictis, Dre Christine Fehlner-Gardiner, Dr Conrad Freuling, Dr Thomas Müller et Dr Ryan Wallace

Membres du RABLAB :

Dre Christine Fehlner-Gardiner
Agence canadienne d'inspection des aliments, **Canada**

Dr Ai-Ping Hsu
Veterinary Research Institute, **Taipei chinois**

Dre Florence Cliquet
ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), **France**

Dr Thomas Müller, Dr Conrad Freuling,
Friedrich-Loeffler Institut, Institut fédéral de recherche sur la santé animale, **Allemagne**

Dr Shrikrishna Isloor
Karnataka Veterinary, Animal and Fisheries Sciences University, **Inde**

Dr Boris Yakobson
Kimron Veterinary Institute, Services vétérinaires et santé animale, **Israël**

Dr Paola De Benedictis
Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, **Italie**

Dr Dong-Kun Yang
Agence de quarantaine animale et végétale, **Corée (Rép. de)**

Dr Juan Antonio Montaño Hirose
Centro Nacional de Servicios de Diagnóstico en Salud Animal, **Mexique**

Dr Changchun Tu
Académie chinoise des sciences agricoles, **République populaire de Chine**

Dr Vlad Vuta
Institut de diagnostic et de santé animale, **Roumanie**

Dr Claude Sabeta
Onderstepoort Veterinary Institute, **Afrique du Sud**

Dr Anthony Fooks
Animal and Plant Health Agency, **Royaume-Uni**

Dr Ryan Wallace
US Centers for Disease Control and Prevention, **États-Unis d'Amérique**

© Organisation mondiale de la santé animale, 2025
Image de couverture : © Halo, Afrique du Sud

Avertissement :

Ce document résume les connaissances actuelles du Réseau de Laboratoires de Référence pour la rage (RABLAB) de l'OMSA sur les kits d'analyse hors laboratoire disponibles dans le commerce. La mention de sociétés spécifiques ou de produits de fabricants, qu'ils aient ou non été brevetés, n'implique pas que ces produits ont été validés ou sont recommandés par l'OMSA de préférence à d'autres produits de nature similaire qui ne sont pas mentionnés.

Tous les kits commerciaux doivent être validés conformément aux normes internationales de l'OMSA. Aucun des tests d'analyse hors laboratoire inclus dans le présent document ne figure dans le Registre de l'OMSA ni n'est encore spécifiquement décrit comme test de diagnostic primaire dans le *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres de l'OMSA*.

Introduction

La rage est une maladie contagieuse et mortelle causée par des lyssavirus qui s'attaquent au système nerveux central. En l'absence de lésions pathognomoniques macroscopiques ou de signes cliniques spécifiques et constants, la rage ne peut pas être distinguée de manière fiable d'autres infections neurologiques sur la seule base des manifestations cliniques. Par conséquent, il est indispensable de poser un diagnostic confirmatoire en laboratoire. Les normes internationales pour le diagnostic de la rage sont décrites au « Chapitre 3.1.19. Rage (infection par le virus rabique et autres lyssavirus) » du *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres* (*Manuel terrestre*) de l'Organisation mondiale de la santé animale (OMSA).

Pour les animaux qui meurent à la suite d'une maladie présentant des signes évocateurs de la rage, un diagnostic rapide se révèle essentiel. Toutefois, dans les pays aux ressources limitées, des problèmes logistiques entravent souvent la transmission des échantillons aux laboratoires, ou les laboratoires peuvent ne pas être en mesure d'effectuer des tests de diagnostic reconnus au niveau international. Comme pour d'autres maladies, les tests d'analyse hors laboratoire offrent une alternative permettant la surveillance de la rage, en facilitant une réponse rapide et en augmentant la détection des cas.

Plusieurs tests d'analyse hors laboratoire, tests immunochromatographiques rapides commerciaux, également connus sous le nom de dispositifs à flux latéral, pour la détection de l'antigène du virus de la rage (RABV) sont disponibles sur le marché. Ces kits de test rapide sont simples à utiliser, ne nécessitent pas d'équipement supplémentaire ni de formation approfondie et donnent des résultats en quelques minutes. Bien que ces tests ne figurent pas dans le Registre des kits de diagnostic certifié par l'OMSA et ne soient pas validés en tant que moyens adaptés à l'usage prévu, leur utilisation n'est pas explicitement exclue. Toutefois, leur application nécessite un examen attentif.

En ce qui concerne les caractéristiques et les spécificités des dispositifs à flux latéral destinés au virus de la rage, le réseau des Laboratoires de référence pour la rage de l'OMSA (RABLAB) se réfère généralement aux modifications récentes du *Manuel terrestre* de l'OMSA.

Ce document résume les connaissances actuelles du RABLAB sur les dispositifs à flux latéral disponibles dans le commerce, y compris les spécifications techniques, les coûts, ainsi que les avantages et les limites de chacun d'entre eux. Les tests ont été sélectionnés soit sur la base de publications évaluées par des pairs qui ont évalué les tests ou les plateformes, soit sur la base d'évaluations indépendantes réalisées dans les laboratoires des auteurs. Il est important de souligner que, si les dispositifs à flux latéral peuvent compléter utilement le diagnostic de la rage, ils ne doivent pas remplacer les tests de laboratoire dans les programmes nationaux de lutte contre la rage.

© roktim619/Pexels

Principe du test

Le principe de test des dispositifs à flux latéral est basé sur le partage par immuno-affinité, ou immunochromatographie, dans lequel l'analyte migre latéralement à travers une membrane poreuse vers une zone « d'affinité » définie contenant des anticorps immobilisés.

Pour le test de la rage, une suspension de tissu cérébral est déposée dans l'orifice récepteur de la cassette de test, où elle est absorbée par le tampon d'échantillon. L'échantillon traverse ensuite le tampon conjugué, qui contient des anticorps dirigés contre le virus de la rage associés à des nanoparticules d'or (**figure 1**).

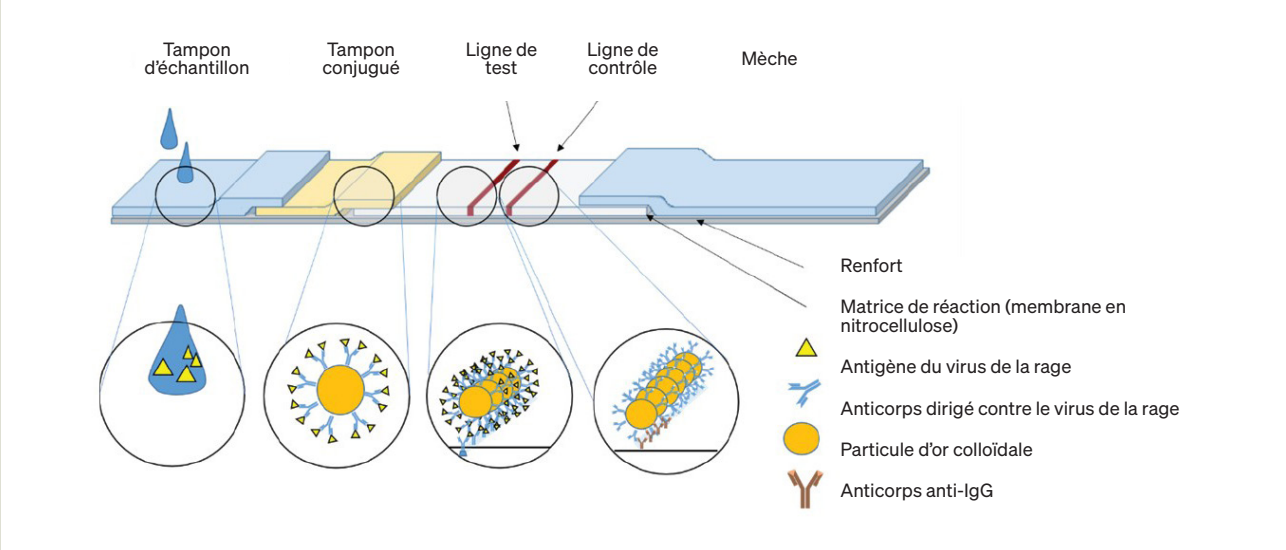

Figure 1. Représentation picturale d'un dispositif à flux latéral pour la détection de l'antigène du virus de la rage

En présence de l'antigène du virus de la rage, les complexes antigène-anticorps marqués par les nanoparticules migrent le long de la membrane et réagissent avec la bande test (ligne « T »), qui contient un second anticorps dirigé contre le virus de la rage. Cette interaction produit une bande colorée visible (**figure 2**). Lorsque la suspension continue de s'écouler vers la bande de contrôle, l'anti-IgG enrobé à la ligne « C » réagit avec les anticorps dirigés contre le virus de la rage marqués par les nanoparticules, ce qui se traduit par l'apparition d'une bande de contrôle. Pour que le test soit valide, les réactifs doivent circuler correctement le long de la membrane et le tampon conjugué chargé de nanoparticules, qu'il soit lié à l'antigène ou non (comme dans un échantillon négatif), doit réagir avec la ligne de contrôle anti-IgG, confirmant ainsi que le test a fonctionné correctement.

Figure 2. Photographies d'un test avec dispositif à flux latéral montrant un résultat positif (à gauche) et un résultat négatif (à droite) pour la rage.

Remarque : La bande de contrôle interne confirme uniquement que l'anticorps de détection a migré correctement le long de la bande. Elle ne vérifie pas la présence de l'antigène cible.

Facteurs influençant les performances des dispositifs à flux latéral pour la rage

Contrairement aux autres méthodes de diagnostic en laboratoire recommandées par l'OMSA, les dispositifs à flux latéral sont des kits prêts à l'emploi. Bien que cela les rende pratiques à utiliser, cela limite également la capacité des experts de laboratoire à modifier les protocoles.

Comme pour tout test de diagnostic, il est essentiel de bien comprendre les capacités et les limites des dispositifs à flux latéral avant de les utiliser. Plusieurs facteurs peuvent influencer leurs performances :

- **Facteurs spécifiques au kit ou au lot :** Il s'agit notamment de l'efficacité des étiquettes de détection, de la qualité de la membrane, de la vitesse du flux, des méthodes d'amplification du signal, ainsi que de la clarté et de la cohérence des instructions du fabricant.
- **Conditions environnementales et de manipulation :** Elles comprennent la température et l'humidité de stockage, le respect des instructions, la compétence de l'opérateur dans le prélèvement des échantillons et la facilité d'interprétation des résultats.

Les dispositifs à flux latéral disponibles dans le commerce sont souvent limités par l'absence de contrôles positifs et négatifs intégrés. Bien que chaque bandelette contienne une ligne de contrôle interne, cette ligne ne fait que confirmer que l'anticorps de détection s'est écoulé correctement le long de la bandelette ; elle ne fonctionne pas comme un véritable contrôle positif au sens strict.

Les performances des dispositifs à flux latéral basés sur l'antigène dépendent fortement des caractéristiques des anticorps de détection dirigés contre le virus de la rage utilisés et de leur affinité de liaison avec l'antigène cible. Cela entraîne des conséquences directes sur la sensibilité et la spécificité du test. Les anticorps de détection ne doivent pas présenter de réaction croisée avec des antigènes non rabiques, car une liaison non spécifique peut entraîner des résultats faussement positifs. L'affinité des anticorps étant spécifique à chaque variante, le choix des anticorps de détection appropriés pour un dispositif à flux latéral est déterminant pour savoir quelles variantes de lyssavirus et du virus de la rage seront détectées par le test. Compte tenu de la diversité mondiale des lyssavirus, y compris le virus de la rage, les anticorps utilisés dans ces tests devraient être largement réactifs.

À l'instar des conjugués antirabiques pour le test d'immunofluorescence directe, les anticorps anti-nucléoprotéine (N) offrent une plus grande sensibilité pour la détection de l'antigène du virus de la rage que les anticorps anti-glycoprotéine (G). Cela s'explique par le fait que la protéine N :

- Est la protéine structurelle la plus abondante du virus de la rage, ce qui facilite sa détection dans les tissus infectés.
- Est hautement conservée dans les différentes souches de virus de la rage, ce qui permet une détection fiable et à large spectre.
- Est produite à un stade précoce de la réplication virale, ce qui permet de détecter l'infection plus tôt que les glycoprotéines.

Les anticorps polyclonaux anti-N commerciaux modernes sont généralement plus efficaces que les anticorps monoclonaux, car ils peuvent reconnaître tous les lyssavirus. En revanche, les anticorps monoclonaux anti-N peuvent présenter une réactivité variable vis-à-vis de certains lyssavirus ou même de différentes variantes du virus de la rage. Toutefois, l'utilisation d'un complexe de deux ou plusieurs anticorps monoclonaux permet de surmonter les limites inhérentes aux anticorps monoclonaux individuels et d'augmenter ainsi considérablement la sensibilité diagnostique des dispositifs à flux latéral.

La **limite de détection** est un autre facteur important qui influe sur les performances du dispositif à flux latéral. Heureusement, la concentration d'antigènes du virus de la rage dans le cerveau des animaux enragés est généralement très élevée, ce qui ne pose généralement aucun problème lors des tests sur le terrain. Toutefois, dans les cas où les animaux sont testés au début de l'apparition des signes cliniques, ou lorsque les échantillons de cerveau ne sont pas optimaux, la charge virale peut être faible. Dans de telles situations, une limite de détection plus faible améliore la sensibilité diagnostique en permettant la détection de quantités même minimes d'antigènes du virus de la rage.

La sensibilité et la spécificité diagnostiques d'un dispositif à flux latéral doivent être estimées par une validation précise du test, idéalement réalisée selon des normes internationales. Il incombe au fabricant de valider le dispositif à flux latéral conformément à ces normes (voir Chapitre 1.1.6. du *Manuel terrestre de l'OMSA*) afin de garantir une sensibilité et une spécificité constantes pour les utilisateurs finaux et de maintenir un niveau élevé de qualité du produit. En outre, les instructions fournies avec le kit de test doivent clairement refléter les procédures utilisées au cours du processus de validation.

Faut-il utiliser les dispositifs à flux latéral pour poser le diagnostic de la rage ?

Les autorités s'interrogent souvent sur l'opportunité d'utiliser les dispositifs à flux latéral pour poser le diagnostic de la rage. En d'autres termes, les dispositifs à flux latéral ont-ils la même valeur diagnostique que les autres tests recommandés par l'OMSA ?

Pour répondre à cette question, il faut examiner attentivement la grande variété de dispositifs à flux latéral actuellement disponibles. Se reporter au **tableau 1** pour une comparaison complète.

Tableau 1. Comparaison de trois grandes plateformes de test pour la détection du virus de la rage

	Détection de l'antigène		**Détection de l'ARN**
	Test d'analyse hors laboratoire	**Laboratoire**	**Laboratoire**
Test	**Test rapide (dispositif à flux latéral)**	**Test d'immunofluorescence directe**	**Technique de transcription inverse suivie de réaction en chaîne de la polymérase quantitative en laboratoire (RT-qPCR)**
Utilisation prévue	Test de dépistage	Test de confirmation	Test de confirmation
Type(s) de spécimen	Tissu cérébral	Tissu cérébral	Tissu cérébral
Sensibilité	Variable	Élevée	Élevée
Spécificité	Variable	Élevée	Élevée
Formation	Minimale	Oui - spécialisée	Oui - généralisée
Durée du test	de 15 à 30 minutes, plus le prélèvement d'une biopsie cérébrale	de 60 à 90 minutes, plus la biopsie cérébrale et le temps de transport de l'échantillon	de 60 à 90 minutes, plus la biopsie cérébrale et le temps de transport de l'échantillon
Coûts/test (en euros)	7–10	10–15	20–30
Coût de l'équipement (en euro)	Sans objet	de 10 000 à 15 000	de 10 000 à + de 30 000
Avantages	Rapide (détection précoce) Simple et facile à utiliser (tout le monde peut le faire) Aucun équipement supplémentaire n'est nécessaire Application sur le terrain	Sensibilité et spécificité élevées	Sensibilité et spécificité élevées
Inconvénients	Grande variation de la sensibilité Méthode non standardisée Pas de contrôle positif/négatif avec l'échantillon	Installations de laboratoire nécessaires Coût relativement élevé de l'équipement	Installations de laboratoire nécessaires Coût relativement élevé de l'équipement
Utilisation	Test de dépistage pour la surveillance	Test autonome pour la surveillance	Test autonome pour la surveillance
Commentaires	Les produits disponibles et nouveaux doivent être évalués	Standard de référence	Standard de référence

À ce jour, au moins 17 différents tests immunochromatographiques rapides (appelés « dispositifs à flux latéral » dans le présent texte) ont été commercialisés pour la détection de l'antigène du virus de la rage. Dans de nombreuses études d'évaluation, les instructions du fabricant ont été

modifiées, ce qui peut avoir une incidence significative sur les performances des tests. Lors de l'évaluation de la sensibilité et de la spécificité d'un test de dispositif à flux latéral particulier, il est essentiel de prendre en compte tout écart par rapport aux instructions du fabricant et l'incidence potentielle sur les performances du test. Certains tests se sont même soldés par un échec total aux évaluations, tandis que d'autres n'ont pas encore fait l'objet d'évaluation (Eggerbauer *et al*., 2016, Klein *et al*., 2020).

Bien que certaines évaluations des performances des tests aient fourni des estimations de la sensibilité et de la spécificité pour divers dispositifs à flux latéral, ces derniers ne peuvent pas être considérés pleinement validés conformément aux instructions du fabricant. En tant que tels, ils ne répondent pas aux attentes des utilisateurs finaux qui comptent sur des tests prêts à l'emploi. Pour la plupart des dispositifs à flux latéral, les données de validation ne sont pas disponibles ou ne sont pas conformes aux critères énoncés au Chapitre 1.1.6. du *Manuel terrestre* de l'OMSA. En outre, les méthodes d'analyse manquent souvent de transparence, notamment en ce qui concerne leur composition et la réactivité des anticorps utilisés pour la détection.

Compte tenu de la variabilité importante des performances des dispositifs à flux latéral disponibles dans le commerce et des risques graves pour la santé publique que présentent les résultats faussement négatifs dus à une faible sensibilité, **le réseau RABLAB de l'OMSA ne recommande pas l'utilisation des dispositifs à flux latéral à titre de test de diagnostic autonome pour exclure l'infection par la rage.**

Les dispositifs à flux latéral sont-ils toujours utiles ?

Malgré leurs limites, le RABLAB de l'OMSA reconnaît la valeur potentielle des dispositifs à flux latéral en tant qu'outils de dépistage pour soutenir la surveillance de la rage dans les zones endémiques lorsque l'accès aux tests de diagnostic recommandés par l'OMSA n'est pas possible.

Toutefois, l'utilisation appropriée des dispositifs à flux latéral devrait être déterminée par les autorités compétentes. Le rapport coût-bénéfice de l'intégration de ces tests dans les programmes de surveillance de la rage reste à déterminer et dépend probablement des objectifs spécifiques du programme et du contexte épidémiologique local de la rage. Si un pays ou ses Autorités vétérinaires n'ont pas accepté le dispositif à flux latéral en tant que test officiel, les résultats positifs et négatifs obtenus avec ce dispositif ne doivent pas être utilisés dans les statistiques officielles de surveillance ni pour la désignation officielle du statut au regard de la rage. À l'inverse, si le pays ou ses Autorités vétérinaires ont accepté le dispositif à flux latéral en tant que test officiel, les résultats positifs doivent être inclus dans les statistiques officielles de surveillance.

Si les dispositifs à flux latéral sont utilisés comme tests de diagnostic pour la surveillance de la rage, le RABLAB recommande ce qui suit :

- **Utiliser exclusivement du matériel cérébral pour les tests.**
- **Utiliser exclusivement des dispositifs à flux latéral performants**, présentant une sensibilité minimale de 90 % et une spécificité minimale de 95 %. À partir d'avril 2025, deux tests peuvent répondre à ces attentes (c'est-à-dire présenter une sensibilité supérieure) lorsque le protocole du fabricant est légèrement modifié en omettant la pré-dilution de l'échantillon (voir **tableau 2**).
- **Définir clairement l'objectif du test**, tel que la surveillance ou le contrôle (dépistage) (**tableau 3**).
- **Établir un protocole standardisé**, de préférence en suivant les instructions du fabricant. Si des modifications sont nécessaires, elles doivent être rigoureusement respectées.
- **Dispenser une formation complète au personnel**, notamment en ce qui concerne les procédures correctes de prélèvement d'échantillons de biopsie cérébrale.
- **Démontrer les bonnes performances du dispositif à flux latéral** pour les variantes du virus de la rage et les espèces animales les plus pertinentes dans la zone où le test est utilisé. Cela doit inclure une évaluation interne préalable par le laboratoire national de référence pour la rage (annexe 1).
- **Ne jamais utiliser un résultat négatif obtenu avec un dispositif à flux latéral** pour dissuader une personne exposée de recevoir une prophylaxie post-exposition (PPE).
- **Confirmer tous les résultats négatifs** à l'aide des techniques de diagnostic en laboratoire recommandées par l'OMSA, comme indiqué au Chapitre 3.1.19. « Rage (infection par le virus rabique et autres lyssavirus) » du *Manuel terrestre* de l'OMSA.
- **Notifier les résultats positifs obtenus avec les dispositifs à flux latéral conformément aux normes de l'Organisation mondiale de la santé et de l'OMSA**, qui peuvent exiger une confirmation au moyen d'un test officiellement reconnu.
- **Garantir une biosécurité adéquate, l'utilisation d'EPI et une formation au prélèvement d'échantillons** pour tous les utilisateurs des tests (annexe 2).

Compte tenu du grand nombre de dispositifs à flux latéral pour la rage disponibles sur le marché, il est essentiel de les sélectionner avec soin. À ce jour, seuls deux tests via dispositif à flux latéral ont fait l'objet d'études approfondies et s'approchent des seuils recommandés pour la sensibilité et la spécificité du diagnostic **(tableau 2)**.

Tableau 2. Comparaison de deux tests via dispositif à flux latéral pour la détection rapide de l'antigène du virus de la rage, et données de validation à l'appui indiquant leur applicabilité potentielle

Test	**Test rapide de détection de l'antigène du virus de la rage**		**Kits de détection de l'antigène du virus de la rage ADTEC**	
Fabricant	Bionote, Animal Genetics, Inc., Gyeonggi-Do, Corée (Rép. de)		ADTEC, Oita, Japon	
N° de catalogue	RG1801DD		Sans information	
Site web	https://www.bionote.co.kr/index_en.html		Sans information	
Type de spécimen	Tissu cérébral		Tissu cérébral	
Espèces répertoriées sur la notice†	Canine, bovine, raton laveur		Canine	
Format	Dispositif à flux latéral		Dispositif à flux latéral	
Nombre d'anticorps monoclonaux utilisés/ affinité	1 / spécifique à la nucléoprotéine (N) du RABV		2 / spécifique à la nucléoprotéine (N) du RABV	
Niveau d'évaluation	- Article publié dans une revue à comité de lecture - Évaluation indépendante dans les Laboratoires de référence		- Article publié dans une revue à comité de lecture - Évaluation indépendante dans les Laboratoires de référence	
Procédure	**Pré-dilution à 1/10***	**Sans pré-dilution****	**Étape de pré-dilution à 1/10**	**Sans pré-dilution***
Sensibilité globale	60,8–100 %	94–100 %	74–95,5 %	94–96,3 %
Spécificité	93–100 %	93,3–100 %	88,9–100 %	100 %
Sensibilité rapportée	Kang *et al.* (2007) : 91,7 % Markotter *et al.* (2009) : 100 % Yang *et al.* (2012) : 95 % Servat *et al.* (2012) : 88,3 % Reta *et al.* (2013) : 96,5 % (95 % CI : 90,0–99,3 %) Voehl et Saturday (2014) : 96,9 % Sharma *et al.* (2015) : 91,66 % Ahmad et Singh (2016) : 85,7 % Eggerbauer *et al.* (2016) : 60,8 % Dohmen *et al.* (2018) : 97,96 % Servat *et al.* (2019) : 99,5 % Tenzin *et al.* (2020) : 92 % Klein *et al.* (2020) : 62 % Aparna *et al.* (2022) : 96,6 %	Léchenne *et al.* (2016) : 95,3 % Chandra *et al.* (2017) : 100 % Certoma *et al.* (2018) : 100 % Yale *et al.* (2019) : 96 % Mauti *et al.* (2020) : 98,2 % Alvarado-Fernández *et al.* (2023) : 94 %	Nishizono *et al.* (2008) : 93,2–95,5 % Ahmed *et al.* (2012) : 74–95 % Kimitsuki *et al.* (2020) : 88 %	Kimitsuki *et al.* (2020) : 94 % Mananggit *et al.* (2021) : 94,3 % Cruz *et al.* (2023) : 96,3 % Moh'd *et al.* (2024) : 95 % Todoroki *et al.* (2025) : 100 %

*Instructions actuelles du fabricant, **Modification des instructions du fabricant, †Des réactions croisées et des faux positifs ont été rapportés chez les lapins avec BioNote. Les utilisateurs doivent se montrer vigilants lors de l'interprétation des résultats obtenus pour des espèces non listées sur la notice. Une évaluation interne est fortement recommandée (voir annexe 1).

Tableau 3. Le RABLAB a recommandé l'utilisation des dispositifs à flux latéral comme tests de diagnostic autonomes dans les régions à faible revenu où la rage est endémique

Objectif	Résultat du dispositif à flux latéral	Actions immédiates	Confirmation en laboratoire	Résultat de laboratoire	Interprétation finale	Mesures différées
Test de l'animal en cas de morsure	Positif	Informer les autorités Débuter la prophylaxie post-exposition (PPE)	Pas forcément nécessaire*	Sans objet	Cas positif	Aucune
	Négatif	Informer les autorités Mener une évaluation des risques selon les recommandations de l'OMS et initier une PPE si nécessaire	Nécessaire immédiatement	Positif	Cas positif	Informer les autorités La PPE doit être effectuée
				Négatif	Cas négatif	Aucune La PPE peut être interrompue
Dépistage dans le cadre de la surveillance passive (y compris la faune sauvage)	Positif	Informer les autorités	Pas forcément nécessaire*	Sans objet	Cas positif	Informer les autorités
	Négatif	Aucune	Recommandée	Positif	Cas positif	Informer les autorités
				Négatif	Cas négatif	Aucune

*Si le pays ou ses Autorités vétérinaires n'ont pas reconnu le dispositif à flux latéral en tant que test officiel, les résultats positifs ou négatifs de celui-ci ne doivent pas être utilisés dans les statistiques officielles de surveillance ni pour la désignation officielle du statut au regard de la rage. À l'inverse, si le pays ou ses Autorités vétérinaires ont accepté le dispositif à flux latéral en tant que test officiel, les résultats positifs doivent être inclus dans les statistiques officielles de surveillance.

© Halo, Afrique du Sud

Annexe 1. Exigences minimales pour l'évaluation interne des tests

Lorsqu'on utilise un dispositif à flux latéral comme outil de dépistage, il est impératif d'évaluer si le test peut détecter de manière fiable les lignées du virus de la rage prévalentes dans le pays. Bien que ce processus ne constitue pas une validation complète, il fournit des informations précieuses aux autorités compétentes pour déterminer si le test est adapté à l'usage auquel il est destiné. Le nombre d'échantillons requis pour la vérification interne dépend des niveaux souhaités de sensibilité, de spécificité et de confiance statistique.

L'exemple suivant sert de ligne directrice générale pour la vérification interne des performances des dispositifs à flux latéral :

Pour évaluer un test de diagnostic présentant une sensibilité (Sn) de 97 % et une spécificité (Sp) de 99 %, il faut inclure à la fois des échantillons positifs et négatifs. Une sensibilité (taux de vrais positifs) de 97 % signifie que 97 % des échantillons vrais positifs sont correctement reconnus comme positifs. D'autre part, une spécificité (taux de vrais négatifs) de 99 % signifie que 99 % des échantillons vrais négatifs sont correctement identifiés comme négatifs.

Pour confirmer une sensibilité de 97 % et une spécificité de 99 %, avec une marge d'erreur de ± 5 % à un niveau de confiance de 95 %, il faut tester au moins **45 échantillons positifs et 15 échantillons négatifs**, avec une concordance de 100 % entre le dispositif à flux latéral et un test standard de référence. Dans la pratique, le nombre d'échantillons négatifs peut être augmenté (jusqu'à quatre fois le nombre d'échantillons positifs), car ils sont généralement plus faciles à obtenir.

D'autres considérations pratiques sont à prendre en compte :

- **Échantillons positifs** : Ils devraient idéalement représenter une distribution homogène de toutes les régions du pays et inclure des espèces réservoirs connues ou supposées.
- **Prévalence** : La proportion d'échantillons positifs et négatifs doit refléter la prévalence attendue de la maladie dans la population cible.
- **Confiance statistique** : Si l'augmentation du nombre d'échantillons améliore la confiance statistique, elle ne modifie pas l'interprétation fondamentale de la sensibilité et de la spécificité (voir **figure A1**).

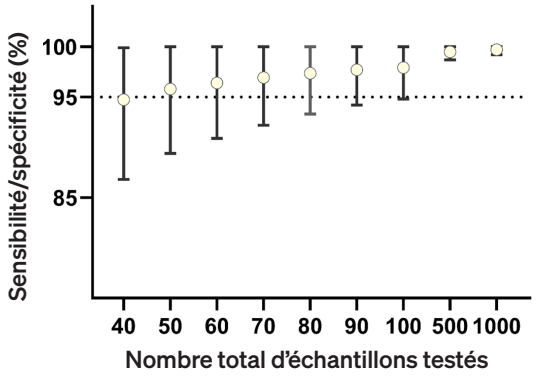

Figure A1. Influence du nombre d'échantillons testés sur la sensibilité et la spécificité en cas d'un seul résultat de test faux positif/faux négatif
Les barres représentent les intervalles de confiance à 95 %.

Étant donné que les échantillons positifs et négatifs ne sont généralement pas testés ensemble au cours d'une même session, il convient de prêter attention aux facteurs susceptibles d'affecter la qualité du kit. Dans ce contexte, le RABLAB recommande que le Laboratoire national de référence valide chaque nouveau lot de dispositifs à flux latéral à l'aide d'un panel de référence (comprenant des échantillons négatifs et positifs) avant de mettre les kits en circulation pour une utilisation sur le terrain.

Pour plus d'informations sur la validation des tests de diagnostic, veuillez vous reporter au Chapitre 1.1.6. « Validation des épreuves diagnostiques pour les maladies infectieuses des animaux terrestres » du *Manuel terrestre* de l'OMSA.

Annexe 2. Considérations générales sur la sécurité

Les précautions de biosécurité relatives à l'utilisation des dispositifs à flux latéral doivent répondre de manière adéquate à toutes les préoccupations raisonnables liées à l'exposition au virus de la rage. Le personnel chargé des tests de dépistage de la rage doit être pleinement informé des risques associés au prélèvement d'échantillons cérébraux et à la procédure de test elle-même, et doit savoir comment atténuer ces risques avant d'entreprendre tout test de dépistage de la rage. Tous les échantillons doivent être traités comme potentiellement infectieux.

Une évaluation des risques doit être effectuée avant les tests, en tenant compte des éléments suivants :

- Le statut vaccinal du personnel de laboratoire qui effectue les tests (c'est-à-dire la vaccination antirabique pré-exposition et le contrôle du titre d'anticorps).
- Les protocoles spécifiques impliqués (par exemple, prélèvement d'échantillons cérébraux, protocoles de test, élimination des déchets et décontamination).
- L'équipement de protection individuelle (EPI) requis.

Pour des raisons pratiques, il convient de distinguer l'utilisation des dispositifs à flux latéral dans des conditions réelles de leur utilisation dans une enceinte biosécurisée. Dans les conditions réelles, l'EPI minimum recommandé comprend une blouse de laboratoire, des gants, des masques FFP2 et des lunettes de sécurité ou des écrans faciaux.

Dans la mesure du possible, il convient d'utiliser des matériaux et des instruments jetables pour les tests via dispositif à flux latéral. Toutefois, si de l'équipement réutilisable est utilisé, il doit être soigneusement décontaminé avec un désinfectant approuvé après utilisation. Tous les matériaux jetables doivent être incinérés ou stérilisés à l'autoclave avant leur élimination.

Les autorités compétentes peuvent mettre en œuvre des mesures de biosécurité supplémentaires si elles le jugent nécessaire pour réduire le risque d'exposition au virus de la rage.

Les dispositifs à flux latéral sont conçus comme des tests rapides sur le terrain destinés à être utilisés facilement et en toute sécurité, à condition que les recommandations susmentionnées en matière de biosécurité soient strictement respectées.

© saravuth-photohut/Getty Images

Références

Ahmad A, Singh CK. 2016. Comparison of rapid immunodiagnosis assay kit with molecular and immunopathological approaches for diagnosis of rabies in cattle. Vet. World, 9(1):107-12. https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.107-112

Ahmed K, Wimalaratne O, Dahal N, Khawplod P, Nanayakkara S, Rinzin K, *et al*. 2012. Evaluation of a monoclonal antibody-based rapid immunochromatographic test for direct detection of rabies virus in the brain of humans and animals. Am. J. Trop. Med. Hyg. 86(4):736-40. https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0332

Alvarado-Fernández JC, Salas-Rojas C, Estrella-Morales J, González R, Cordero-Solorzano JM, Aguilar-Arguedas O, *et al*. 2023. Evaluation of a rapid immunochromatographic assay for the diagnosis of rabies in regional laboratories of Costa Rica. Vet. Mex. OA 10. https://doi.org/10.22201/fmvz.24486760e.2023.1106

Aparna S, Swapna AS, Abeena B, Prathiush PR, Mini J. 2022. Evaluation of Lateral Flow Assay on Skin Specimen for Scaling up Canine Rabies Surveillance. EAS J. Vet. Med. Sci. 4(3):28-31. https://doi.org/10.36349/easjvms.2022.v04i03.001

Certoma A, Lunt RA, Vosloo W, Smith I, Colling A, Williams DT, *et al*. 2018. Assessment of a Rabies Virus Rapid Diagnostic Test for the Detection of Australian Bat Lyssavirus. Trop. Med. Infect. Dis. 3(4):109. https://doi.org/10.3390/tropicalmed3040109

Chandra V, Shah P, Kapadiya D, Bhanderi B, Dabhi S, Rana S, *et al*. 2017. Assessment of Rapid Immunochromatographic Assay for detection of Rabies infection under field condition. Int. J. Vet. Sci. Anim. Husb. 2(3):22-6. https://www.veterinarypaper.com/pdf/2017/vol2issue3/PartA/2-3-3-608.pdf

Cruz JL, Garcia AM, Saito N, Lagayan MGO, Dela Peña RC, Usana MS, *et al*. 2023. Evaluation of lateral flow devices for postmortem rabies diagnosis in animals in the Philippines: a multicenter study. J. Clin. Microbiol. e0084223. https://doi.org/10.1128/jcm.00842-23

Dohmen FG, Kovacs E, Prestrera NE, Beltrán FJ. 2018. Evaluation of a rapid immunochromatographic diagnostic test (RIDT) for diagnosis of rabies in samples from Argentina. J. Infect. Dev. Ctries. 12(06):415-21. https://doi.org/10.3855/jidc.9552

Eggerbauer E, de Benedictis P, Hoffmann B, Mettenleiter TC, Schlottau K, Ngoepe EC, *et al*. 2016. Evaluation of Six Commercially Available Rapid Immunochromatographic Tests for the Diagnosis of Rabies in Brain Material. PLoS Neglect. Trop. Dis. 10(6):e0004776. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004776

Kang BK, Oh JS, Lee CS, Park BK, Park YN, Hong KS, *et all*. 2007. Evaluation of a rapid immunodiagnostic test kit for rabies virus. J. Virol. Methods. 145(1):30-6. https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2007.05.005

Kimitsuki K, Saito N, Yamada K, Park CH, Inoue S, Suzuki M, *et al*. 2020. Evaluation of the diagnostic accuracy of lateral flow devices as a tool to diagnose rabies in post-mortem animals. PLoS Neglect. Trop. Dis. 14(11):e0008844. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008844

Klein A, Fahrion A, Finke S, Eyngor M, Novak S, Yakobson B, *et al*. 2020. Further Evidence of Inadequate Quality in Lateral Flow Devices Commercially Offered for the Diagnosis of Rabies. Trop. Med. Infect. Dis. 5(1). https://doi.org/10.3390/tropicalmed5010013

Léchenne M, Naïssengar K, Lepelletier A, Alfaroukh IO, Bourhy H, Zinsstag J, Dacheux L. 2016. Validation of a Rapid Rabies Diagnostic Tool for Field Surveillance in Developing Countries. PLoS Neglect, Trop. Dis. 10(10):e0005010. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005010

Mananggit MR, Manalo DL, Saito N, Kimitsuki K, Garcia AMG, Lacanilao MPT, *et al*. 2021. Lateral flow devices for samples collected by straw sampling method for postmortem canine rabies diagnosis. PLoS Neglect. Trop. Dis. 15(12):e0009891. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009891

Markotter W, York D, Sabeta CT, Shumba W, Zulu G, Roux Le K, *et al*. 2009. Evaluation of a rapid immunodiagnostic test kit for detection of African lyssaviruses from brain material. Onderstepoort J. Vet. Res. 76:257-62. https://doi.org/10.4102/ojvr.v76i2.50

Mauti S, Léchenne M, Naïssengar S, Traoré A, Kallo V, Kouakou C, *et al*. 2020. Field Postmortem Rabies Rapid Immunochromatographic Diagnostic Test for Resource-Limited Settings with Further Molecular Applications. J. Vis. Exp. 160:e60008. https://doi.org./10.3791/60008

Moh'd AZ, Coetzer A, Malan AJ, Scott TP, Ramadhan RJ, Wright N, *et al*. 2024. Investigating the Impact That Diagnostic Screening with Lateral Flow Devices Had on the Rabies Surveillance Program in Zanzibar, Tanzania. Microorganisms. 12(7). https://doi.org/10.3390/microorganisms12071314

Nishizono A, Khawplod P, Ahmed K, Goto K, Shiota S, Mifune K, *et al*. 2008. A simple and rapid immunochromatographic test kit for rabies diagnosis. Microbiol. Immunol. 52(4):243-9. https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2008.00031.x

Reta T, Teshale S, Deresa A, Ali A, Getahun G, Baumann MPO, *et al*. 2013. Evaluation of Rapid Immunodiagnostic Test for Rabies Diagnosis Using Clinical Brain Samples in Ethiopia. J. Vet. Sci. Med. Diagn. 2(3):3. https://doi.org/10.4172/2325-9590.1000117

Servat A, Picard-Meyer E, Robardet E, Muzniece Z, Must K, Cliquet F. 2012. Evaluation of a Rapid Immunochromatographic Diagnostic Test for the detection of rabies from brain material of European mammals. Biologicals. 40(1):61-6. https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2011.12.011

Servat A, Robardet E, Cliquet F. 2019. An inter-laboratory comparison to evaluate the technical performance of rabies diagnosis lateral flow assays. J. Virol. Methods. 272:113702. https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2019.113702

Sharma P, Singh CK, Narang D. 2015. Comparison of immunochromatographic diagnostic test with Hheminested Reverse transcriptase polymerase chain reaction for detection of rabies virus from brain samples of various species. Vet. World. 8(2):135-8. https://doi.org/10.14202/vetworld.2015.135-138

Tenzin T, Lhamo K, Rai PB, Tshering D, Jamtsho P, Namgyal J, *et al*. 2020. Evaluation of a rapid immunochromatographic test kit to the gold standard fluorescent antibody test for diagnosis of rabies in animals in Bhutan. BMC Vet. Res. 16(1):183. https://doi.org/10.1186/s12917-020-02405-4

Todoroki R, Ongtangco JT, Kimitsuki K, Saito N, Mananggit MR, Velasco CR, *et al*. 2025. Evaluation of lateral flow devices for rabies diagnosis in decomposed animal brain samples. Trop. Med. Health. 53(1):30. https://tropmedhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41182-025-00699-4

Voehl KM, Saturday GA. 2014. Evaluation of a rapid immunodiagnostic rabies field surveillance test on samples collected from military operations in Africa, Europe, and the Middle East. U.S. Army. Med. Dep. J. 2014(Jul-Sep):27-32. PMID: 25074599

Yale G, Gibson AD, Mani RS, Harsha PK, Costa NC, Corfmat J, *et al*. 2019. Evaluation of an Immunochromatographic Assay as a Canine Rabies Surveillance Tool in Goa, India. Viruses. 11(7):649. https://doi.org/10.3390/v11070649

Yang DK, Shin EK, Oh YI, Lee KW, Lee CS, Kim SY, *et al*. 2012. Comparison of four diagnostic methods for detecting rabies viruses circulating in Korea. J. Vet. Sci. 13(1):43-8. https://doi.org/10.4142/jvs.2012.13.1.43