

Z.MEHDI⁽¹⁾, E.A.GRADI⁽¹⁾, K.L.IZRI⁽¹⁾, A.BENSALEM⁽²⁾, S.BELKALEM⁽¹⁾, A.CHERROUF⁽³⁾, B.HADJAL⁽¹⁾, S.BOUZGHOUB⁽³⁾, F.DERRAR⁽¹⁾

⁽¹⁾ Laboratoire Grippe et autres Virus Respiratoires ; ⁽²⁾ Laboratoire des Virus des Hépatites ; ⁽³⁾ Laboratoire du VIH et autres Rétrovirus
Département de Virologie Humaine – Institut Pasteur d'Algérie. (Annexe de Sidi Fredj)

zahida.mehdi@yahoo.fr

Introduction

Dans le cadre du diagnostic des infections respiratoires aiguës (IRA), les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) peuvent être utilisés en première ligne. Malgré une spécificité élevée, ces tests présentent une sensibilité diminuée comparée aux techniques moléculaires de référence.

Objectifs

L'objectif du présent travail est l'évaluation des performances analytiques des kits automatisés **STANDARD F FIA** (SD Biosensor Inc., Korea): **F Influenza A/B FIA** et **F RSV Ag FIA**, chez des patients symptomatiques, par rapport à la méthode de référence qui est la RT-PCR en temps réel (rRT-PCR), recommandée par le CDC/OMS.

Méthodes

- Le STANDARD F FIA est basé sur la détection qualitative d'antigènes de nucléoprotéines des virus grippaux A/B et ceux du VRS par immunofluorescence sur des prélèvements respiratoires. L'intensité de la fluorescence générée sur la membrane est analysée par l'analyseur STANDARD F200. Le résultat du test d'un échantillon est interprété par une valeur COI (Indice de seuil), qui est une représentation numérique du signal de mesure de la fluorescence : Positif (+) pour un COI ≥ 1.0 ou Négatif (-) pour un COI < 1.0 .
- Un total de 200 échantillons nasopharyngés testés par rRT-PCR est inclus dans cette étude et répartie comme suit : 49 échantillons positifs (grippe A), 31 positifs (grippe B) et 20 négatifs (grippe A/B) ; 62 échantillons positifs et 38 négatifs pour le VRS.
- La sensibilité et la spécificité calculées sont comparées aux recommandations internationales (Spécificité ≥ 90 , Sensibilité ≥ 70).
- L'analyse des résultats a été effectuée selon le Ct (Cycle Threshold) des prélèvements, le délai d'apparition des symptômes (DDS) ainsi que le type des virus grippaux A/B et selon le Ct uniquement pour les VRS.

Résultats

Table 1: Valeurs de performance du STANDARD F Influenza A/B FIA comparées aux valeurs CT et aux DDS					
Influenza A/B	Spécificité		Sensibilité		
	%	(IC 95%) %	Nombre PCR positive	Nombre test Ag positif	% (IC 95%) %
Delais d'apparition des symptômes (DDS)					
Globale (0 - 17)	100	85.00%, 100.00%	80	47	58,75 47,96 - 69,54%
DDS ≤ 3 Jours			51	37	72,55 60,30 - 84,80%
DDS ≥ 4 Jours			12	3	25,00 0,50 - 49,50 %
Sans DDS			17	7	41,2 17,78 - 64,57%
Valeur CT					
≤ 20			19	18	94,74 84,70 - 100,00%
$>20-25$			26	20	76,9 60,73 - 93,12%
$>25-27$			9	5	55,56 23,09 - 88,02%
> 27			26	4	15,38 1,52 - 29,25%
≤ 37			80	47	58,75 47,96 - 69,54%
≤ 33			77	47	61,04 50,15 - 71,93%
≤ 30			67	47	70,15 59,19 - 81,11%
≤ 28			61	46	75,41 64,60 - 86,22%
≤ 27			54	43	79,63 68,89 - 90,37%
≤ 26			50	41	82 71,35 - 92,65%
≤ 25			45	38	84,44 73,86 - 95,03%
≤ 23			30	28	93,33 84,41 - 100,00%

Table 2: Valeurs de performance du STANDARD F Influenza A/B FIA comparées aux valeurs CT et aux DDS					
Influenza A	Spécificité		Sensibilité		
	%	(IC 95%) %	Nombre PCR positive	Nombre test Ag positif	% (IC 95%) %
Delais d'apparition des symptômes (DDS)					
Globale (0 - 17)	100	85.00%, 100.00%	49	35	71,43 58,78 - 84,08%
DDS ≤ 3 Jours			45	34	75,56 63,00 - 88,11%
DDS ≥ 4 Jours			4	1	25,00 0,00 - 67,43%
Valeur CT					
≤ 20			17	16	94,12 82,93 - 100,00%
$>20-25$			14	12	85,71 67,38 - 100,00%
$>25-27$			8	5	62,50 28,95 - 96,05%
> 27			10	2	20,00 0,00 - 44,79%
≤ 37			49	35	71,43 58,78 - 84,08%
≤ 33			47	35	74,47 62,00 - 86,93%
≤ 30			45	35	77,78 65,63 - 89,92%
≤ 28			42	35	83,33 72,06 - 94,60%
≤ 27			39	33	84,62 73,29 - 95,94%
≤ 26			36	31	86,11 74,81 - 97,41%
≤ 25			32	28	87,50 76,04 - 98,96%
≤ 23			23	21	91,30 79,79 - 100,00%

Table 3 : Valeurs de performance du STANDARD F Influenza A/B FIA comparées aux valeurs CT et aux DDS					
Influenza B	Spécificité		Sensibilité		
	%	(IC 95%) %	Nombre PCR positive	Nombre test Ag positif	% (IC 95%) %
Delais d'apparition des symptômes (DDS)					
Globale (0 - 17)	100	85.00%, 100.00%	31	12	38,71 21,56 - 55,86%
DDS ≤ 3 Jours			6	3	50,00 09,99 - 90,01%
DDS ≥ 4 Jours			8	2	25,00 0,00 - 55,01%
Sans DDS			17	7	41,18 17,78 - 64,57%
Valeur CT					
≤ 20			2	2	100,00 0,00 - 100,00%
$>20-25$			12	8	66,67 39,99 - 93,34%
$>25-27$			1	0	0,00 0,00 - 100,00%
> 27			16	2	12,50 0,00 - 28,70%
≤ 37			31	12	38,71 21,56 - 55,86%
≤ 33			31	12	38,71 21,56 - 55,86%
≤ 30			23	12	52,17 31,76 - 72,59%
≤ 28			20	11	55,00 33,20 - 76,80%
≤ 27			15	9	60,00 35,21 - 84,79%
≤ 26			15	10	66,67 42,81 - 90,52%
≤ 25			14	10	71,43 47,76 - 95,09%
≤ 23			8	7	87,50 64,58 - 100,00%

Table 4 : Valeurs de performance du STANDARD F RSV FIA comparées aux valeurs CT					
STANDARD F RSV Ag FIA	Spécificité		Sensibilité		
	%	IC 95%	Nombre PCR positive	Nombre test Ag positif	% IC 95%
Valeur CT	100	85.000%, 100.000%	62	33	53,23 40,81 - 65,65 %
≤ 20			15	15	100,0 80,00 - 100,00%
$>20-25$			21	16	76,19 57,97 - 94,41 %
$>25-27$			2	1	50,00 0,00 - 100,00 %
> 27			24	1	4,17 0,00 - 12,16 %
≤ 37			62	33	53,23 40,81 - 65,65 %
≤ 33			58	33	56,90 44,15 - 69,64 %
≤ 30			49	32	65,31 51,98 - 78,63%
≤ 28			43	32	74,42 61,38 - 87,46%
≤ 27			38	32	84,21 72,62 - 95,80%
≤ 26			37	31	83,78 71,91 - 95,66%
≤ 25			36	31	86,11 74,81 - 97,41 %
≤ 23			24	24	100,00 87,50 - 100,00%

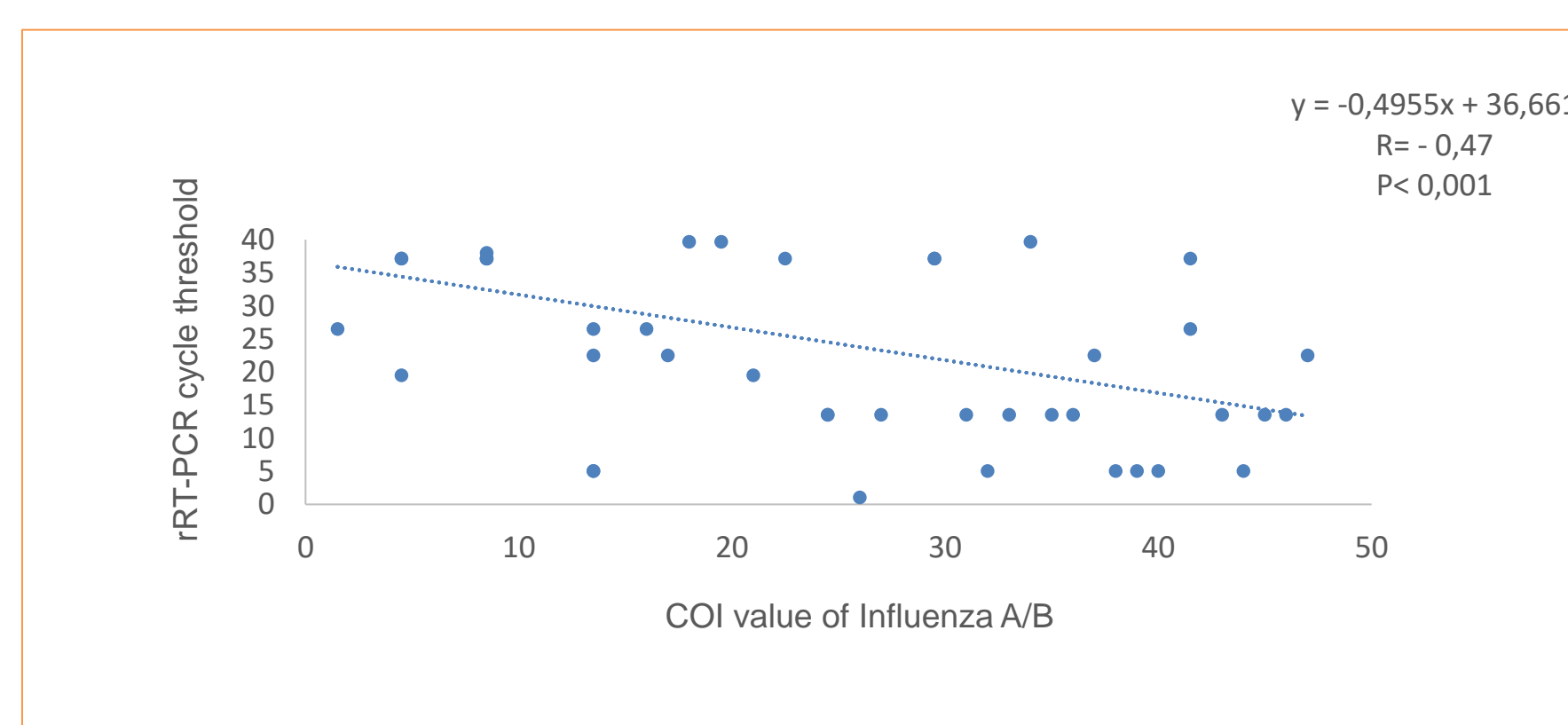


Fig.1.Valeurs COI du ATANDARD Influenza F A/B FIA Ag en fonction des valeurs (Ct)

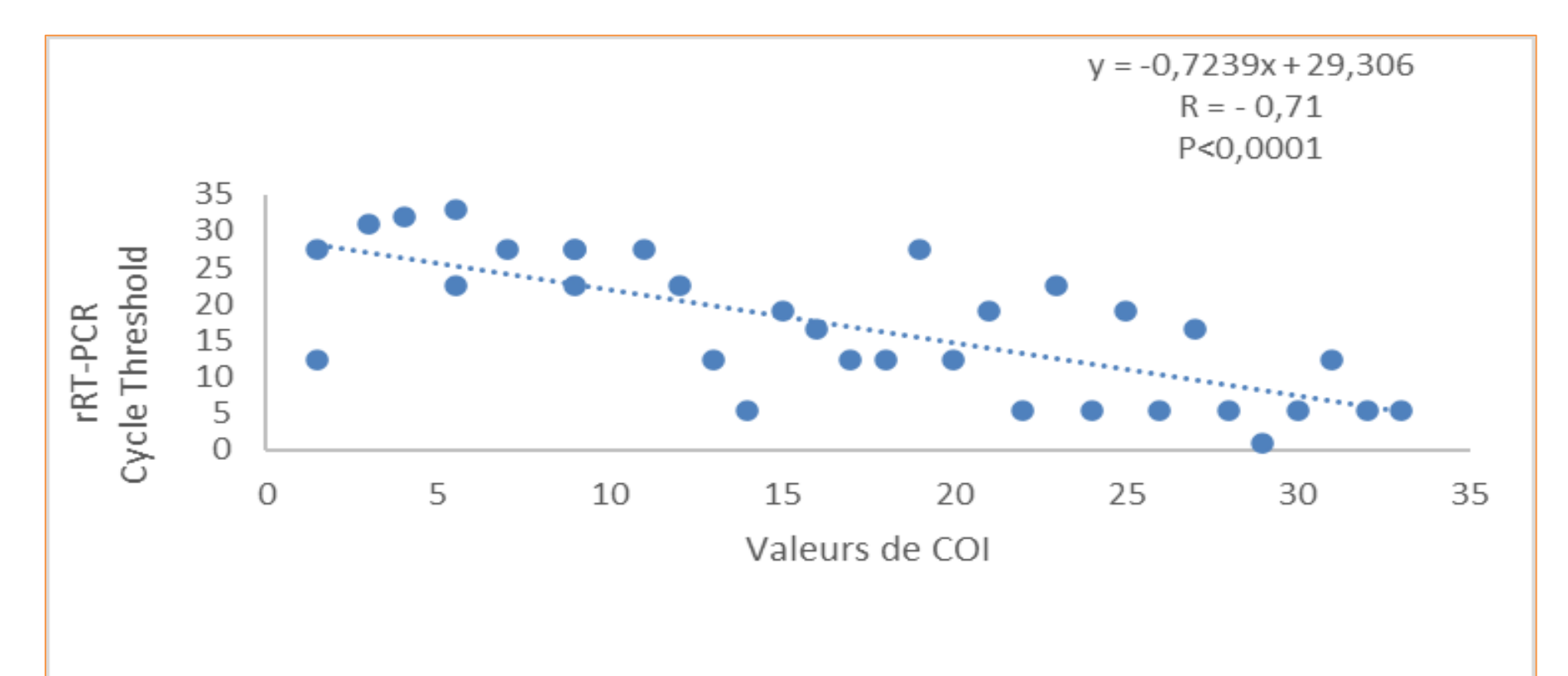


Fig.2.Valeurs COI du ATANDARD F RSV FIA Ag en fonction des valeurs (Ct)

Conclusions

- Le STANDARD F FIA présente une spécificité conforme aux critères actuels recommandés pour les virus testés. Cependant, ce test représente un outil intéressant lorsque son utilisation est limitée aux **patients symptomatiques dont la durée d'apparition des symptômes est inférieure à 3 jours**.
- La méthode STANDARD F fournit des informations semi-quantitatives supplémentaires (valeurs COI) sur la charge virale qui pourra aider le clinicien lors de l'interprétation des résultats négatifs chez des patients symptomatiques et dont le COI est juste en dessous de la valeur seuil (infection précoce).

Références

- World Health Organization. 2011. Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- Hojvat SA. 2017. Food and Drug Administration (FDA) mandatory rapid influenza detection test (RIDTs) reclassification. Food and Drug Administration, Silver Spring, MD.
- Marwan M. Azar, Marie L. Landry. Detection of Influenza A and B Viruses and Respiratory Syncytial Virus by Use of Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA)-Waived Point-of-Care Assays: a Paradigm Shift to Molecular Tests. Journal of Clinical Microbiology 2018. Vol 56.
- Jin Ju Kim, M.D., Yonggeun Cho, M.D., Sang-Guk Lee, M.D. Evaluating the Diagnostic Performance of Two Rapid Influenza Diagnostic Tests. Lab Med Online. Vol. 10, No. 2: 160-164, April 2020.
- STANDARD™ F Influenza A/B FIA, RSV Ag FIA instructions. SD BIOSENSOR.