

[Dépistage de l'infection tuberculeuse par immuno-diagnostic sérologique]

[Contexte (1)]

- Signalements de cas de tuberculose nosocomiale
- Sollicitation du CClin Sud-Ouest
- Dépistage : clé du contrôle de la tuberculose
- Recherche des indications et limites d'un nouveau test de dépistage de la tuberculose

[Contexte (2)]

- Actuellement, le dépistage de la tuberculose repose sur :
 - Test cutané tuberculinique par intradermo- réaction (IDR)
 - Éventuellement associé à une radiographie pulmonaire



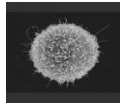
Enquête autour d'un cas de tuberculose. Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Mars 2006.

Contexte (3)

- De nouveaux tests apparus sur le marché
- Tests sanguins
- Basés sur le dosage de l'interféron γ produit par les lymphocytes T d'une personne exposée à la tuberculose
- Alternative aux méthodes de dépistage classiques?

Immunité cellulaire : rappels

- Protection contre la tuberculose assurée par immunité cellulaire
- Immunité médiée par lymphocytes T sensibilisés
- Lymphocytes T activés assurent sécrétion d'IFN γ → activation des macrophages → réponse immunitaire



Rappels sur l'IDR

- En France, utilisation d'un dérivé protéinique purifié de tuberculine : TUBERTEST® (laboratoire Sanofi Pasteur MSD)
- Préparé à partir de culture de *Mycobacterium tuberculosis* humain
- Injection intradermique stricte sur la face antérieure de l'avant-bras
- Principe : réaction d'hypersensibilité retardée
- Lecture après 72h : mesure du diamètre d'induration

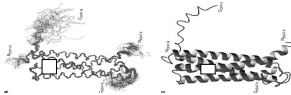


Limites de l'IDR

- Manque de spécificité : faux positifs
 - Populations vaccinées : différenciation entre tuberculose véritable et vaccination antérieure difficile
 - Populations exposées à des mycobactéries non tuberculeuses
- Sensibilité imparfaite : faux négatifs
 - Infection virale, tuberculose récente...
 - Résultats perturbés lors d'immunosuppression
- Effet « booster »
- Variabilité (réalisation du test, interprétation)

Tests sanguins : principe

- Utilisent des antigènes spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis* : ESAT-6 et CFP-10
- Les antigènes spécifiques
 - Vont stimuler la production d'IFN γ
 - Sont absents du vaccin BCG : différenciation entre tuberculose-infection et vaccination antérieure
- Production d'IFN γ : infection tuberculeuse



Tests sanguins : en pratique

- Prise de sang
- Durée d'incubation comprise entre 16 et 24h
- Ne pas réfrigérer ou congeler les échantillons pendant le transport au labo
- Résultats en 24-48h
- A réaliser 3 mois après le début du contact connu
- Tests non validés :
 - Chez l'enfant de moins de 15 ans
 - Chez le sujet immunodéprimé (VIH+)

Les différents tests (1)

- QuantiFERON®-TB Gold, laboratoire Cellestis
- T-Spot®.TB, laboratoire Oxford Immunotec



Les différents tests (2)

	QuantiFERON®	T-Spot® TB
Technique	<ul style="list-style-type: none"> ■ Mesure l'IFN γ relargué après stimulation par ESAT-6 et CFP-10 par ELISA ■ Réalisé sur sang total hépariné 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Mesure le nombre de cellules T sécrétrices d'IFN γ après stimulation par ESAT-6 et CFP-10 par technique immunospot ■ Utilise des cellules mononuclées ■ Nécessite un lecteur ELISPOT (labo d'immunologie)

QuantiFERON®-TB Gold In-Tube

- 3 tubes de 1 mL chacun
 - Contrôle négatif : sans antigènes
 - Contrôle interne : phytohémagglutinine
 - Antigènes spécifiques
- Incubation, centrifugation
- Dosage de l'IFN γ dans le surnageant par méthode immunoenzymatique

T-Spot®.TB

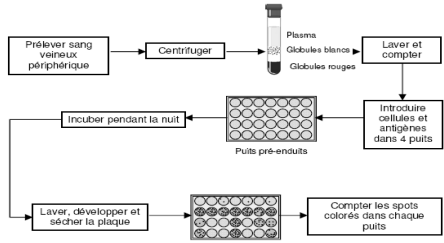


Figure 1: Diagramme illustrant les principales étapes du test T-SPOT.TB

Les différents tests (3)

	QuantiFERON®-TB	T-Spot®.TB
Pratique	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tubes doivent parvenir au labo et être analysés dans les 12h 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tubes doivent parvenir au labo et être analysés dans les 6h
Performance	<ul style="list-style-type: none"> ■ Résultats indéterminés chez les sujets immunodéprimés (5 à 20 % des cas) ■ Technique ELISA fiable et bien maîtrisée 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Meilleure sensibilité ■ Moins de recul pour la technique ELISPOT

Test cutané / tests sanguins (1)

	Test cutané	Tests sanguins
Performances	<ul style="list-style-type: none"> ■ Performance moyenne <ul style="list-style-type: none"> - Manque de spécificité - Manque de sensibilité si immunodéficience - Mauvaise reproductibilité - Effet booster ■ Mauvaise distinction entre tuberculose infection et vaccination 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bonne performance <ul style="list-style-type: none"> - Spécificité +++ - Sensibilité + - Reproductibilité ++ - Absence d'effet booster ■ Spécificité totale à l'égard du BCG

Test cutané / tests sanguins (2)

	Test cutané	Tests sanguins
Pratique	<ul style="list-style-type: none"> ■ 2 visites nécessaires ■ Résultats en 72h ■ Ne peut être répété à volonté 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Une seule visite nécessaire ■ Résultats en 24-48h ■ Peuvent être répétés aussi souvent que nécessaire ■ Complexité technique <ul style="list-style-type: none"> - Laboratoire - Transport rapide du prélèvement
Recul	<ul style="list-style-type: none"> ■ Test ancien : grand recul 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Peu de recul ■ Non validé chez l'enfant et le patient VIH +
Coût	<ul style="list-style-type: none"> ■ Faible coût : environ 1 euro 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Coût élevé : entre 20 et 42 euros

Avis, recommandations (1)



 HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



La Haute Autorité de Santé a émis un avis le 13 décembre 2006 concernant l'emploi de ces tests.

Avis, recommandations (2)

Elle recommande le remplacement de l'intradermo-réaction par les tests de détection de l'IFN- γ dans les indications suivantes :

- Dans les enquêtes (diagnostic de tuberculose-infection latente) autour d'un cas, uniquement chez les adultes de plus de 15 ans
- A l'embauche des professionnels de santé
- Avant mise sous traitement par anti TNF- α
- Dans l'aide au diagnostic des formes extra pulmonaires de la tuberculose-maladie.

Conclusion

- Meilleure spécificité
- Sensibilité identique ou améliorée
- Avenir : remplacement de l'IDR par les tests sanguins pour le diagnostic de la tuberculose-infection

Pour en savoir plus :

- cclin-sudouest.com
- sante.gouv.fr
 - Dossier tuberculose
 - Sites internet utiles
 - Liste des CLAT

C.Clin Sud-Ouest

Tuberculose

Réglementation et informations générales

- La page "Législation française" consacrée à la tuberculose du serveur NOSOBASE
- La fiche de déclaration obligatoire à transmettre à la DDASS

Recommandations françaises

- Document d'information concernant les modifications de la déclaration obligatoire de la tuberculose, Juin 2007 sur le site de l'InVS
- Communiqué de presse - Diagnostic des infections tuberculeuses : avis de la HAS concernant le test de détection de la production d'interféron gamma, sur le site de la HAS (28 mai 2007) :
 - rapport complet
 - synthèse
- Enquête autour d'un cas de tuberculose - Recommandations praxiques (Groupe de travail du CSHPF, 24 mars 2006)
- Document "Prévention et prise en charge de la tuberculose en France" Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (2002-2003), sur le site de l'Institut de veille sanitaire. Document déjà publié, sous une autre forme, fin 2003
- Document "Conduite à tenir en cas de contact tuberculeux en établissement de santé" de juin 2005, sur le site du CCLIN Sud-Est
- "Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif à l'inscription des sapeurs pompiers dans la liste des professions soumises à l'obligation vaccinale par le RCO" pris en séance du 14 mars 2003
- BEH numéro spécial (janvier 1997) TUBERCULOSE - TRAITEMENT ET PREVENTION - Synthèse et recommandations des groupes de travail du Conseil supérieur d'Hygiène publique de France (1995-1996)
- Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, section maladies transmissibles, relatif au choix d'un masque de protection contre la tuberculose en milieu de soins (séance du 14 mars 2003)
- Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, section maladies transmissibles, relatif au traitement de la tuberculose-infection (séance du 14 mars 2003)
- Texte court de la conférence d'experts organisée sous l'égide de la SPLIF et de la SPLF "La tuberculose en France - comment arrêter l'épidémie actuelle ?" Jeudi 15 décembre 1994

[CLAT Aquitaine]

Dordogne	Dr NOUMRI	CLAT CH Périgueux	ismet.noumri@ch-perigueux.fr
Gironde	Dr NORMANDIN	Conseil général, Direction des actions de santé BORDEAUX	francoise.normandin@cg33.fr
Landes	Dr CAUNEGRE Dr SALMAN	CLAT Dax CLAT CH Mont de Marsan	CAUNEGREL@ch-dax.fr mahmoud.salman@ch- mtmarsan.fr
Lot-et-Garonne	Dr CAPIELLO	Conseil général du Lot et Garonne AGEN	ancappie@cg47.fr
Pyrénées- Atlantiques	Dr GAY-PREVOT	SLAT BAYONNE	marie-dominique.gayprevot@ cg64.fr
