

Controverse : Faut-il utiliser les IGRA en milieu de santé?

Virginie NAEL / Christian JOCHUM / Dominique TRIPODI
Service de médecine du travail
CHU Nantes

*Symposium « Tests de détection d'interféron (IGRA) : état des lieux en 2014 »
Paris - 20 mars 2014*

Contexte

- **Tuberculose** = risque documenté pour les personnels de santé, toujours présent même si faible incidence
- **Objectif des médecins du travail en milieu de soins :**
 - essentiellement dépister des ITL récentes en vue de proposer un traitement préventif
- Pendant de nombreuses années : **utilisation de l'IDR** dans les **stratégies de dépistage chez les personnels de santé**
- **Apparition depuis quelques années des tests IGRA avec développement de leur utilisation en milieu de soins** (HAS 2006, HCSP 2011)
 - Quelles sont leurs limites?
 - Quelle place dans la surveillance médicale des personnels de santé?

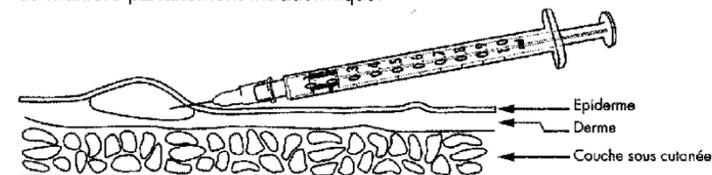
Les avantages de l'IDR

- **Avantages pratiques :**

- utilisée depuis plus d'un siècle, injection intradermique d'un volume de 0,1 mL de tuberculine purifiée, sur la face antéro-externe de l'avant-bras, lecture à 48 ou 72h par mesure de l'induration en mm
- **peu couteuse**
 - Prix d'un flacon de 10 doses de Tubertest® : 9,71€
 - Estimation coût IDR : 2,20€ (hors coût consultation)
- réalisable dans tous les établissements, pas de nécessité de disposer d'un laboratoire d'analyses



■ L'injection se fait dans le tiers moyen de la face antérieure de l'avant bras, de manière parfaitement intradermique.



- tests de référence antérieurs disponibles dans le dossier médical du personnel soignant, comparaisons possibles

Les performances de l'IDR

- **Bonne Valeur Prédicative Négative pour la survenue d'une tuberculose maladie**
 - 99,4% (IC 95% : 99,2-99,5)
 - vs VPN QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QTF) : 99,7% (IC 95% : 99,5-99,8) (*Diel, 2012*)
- **Sensibilité : pas si éloignée de celle des IGRA**
 - large hétérogénéité selon les études (*Rapport HCSP 2011*)
 - en moyenne : entre 60 et 90% vs IGRA : 80-90% selon le test
méta-analyse Menzies 2007 / Erkens, 2010 / Diel, 2011 / Pai, 2008
- **Spécificité faible, mais variable selon les études :**
 - 40%-90% selon politique vaccinale et prévalence des infections par mycobactéries non tuberculeuses (*Rapport HCSP 2011*)

L'IDR : obsolète?

- **Obligations réglementaires en milieu de soins :**

- Surveillance à l'embauche / à l'entrée dans la profession

- l'IDR reste le test de référence pour la visite d'embauche

- Fonction Publique Hospitalière : IDR et radiographie pulmonaire obligatoires datant de moins de 3 mois

Arrêté du 13 juillet 2004

Décret n°2004-635 du 30 juin 2004

Articles R3112-1 et R3112-2 du Code de la Santé Publique

- Surveillance médicale en cours d'activité

- Surveillance de l'IDR et de la radiographie pulmonaire fonction du niveau de l'exposition
 - Secteur à risque élevé : surveillance tous les 1 à 2 ans de la radiographie pulmonaire et de l'IDR tous les 2 ans si <10mm

Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France

Séance du 15 novembre 2002

Quels sont les principaux inconvénients des IGRA? (1)

- **Inconvénients pratiques :**
 - **Test coûteux**
 - Moins facilement disponibles que le test tuberculinique : nécessité de disposer d'un laboratoire d'analyses expérimenté
 - Nécessité de respecter strictement les modalités de prélèvement, de conservation et les délais d'acheminement au laboratoire / préleveur formé
 - Effet « booster » de l'IDR sur le QTF?

Quels sont les principaux inconvénients des IGRA? (2)

- **Taux de conversions et de réversions spontanées**
 - 2 revues systématiques (*Ringshausen, 2012 ; Swzerling, 2012*)
 - *Swzerling, 2012*
 - Taux de conversions très variables de 1,8 à 14% sans exposition avérée au BK
 - Taux de réversions spontanées de 22 à 53%
 - *Ringshausen, 2012*
 - Taux de conversions : 1 à 14%
 - Taux de réversions : 22 à 71%
 - En particulier si résultat initial proche de la valeur seuil (entre 0,2 et 0,7 UI/mL)
 - Dépistage par excès : risque de sur-traitement?
 - Balance bénéfique/risque? : hépato-toxicité de la prophylaxie

Quels sont les principaux inconvénients des IGRA? (3)

- **Difficultés à définir un seuil :**

- QFT : « zone grise » d'interprétation difficile entre 0,35 et 0,7 UI/ml
- problématique également observée avec le T-SPOT.TB® (résultat rendu douteux)

Nienhaus et Torres Costa, 2013

Nienhaus, Ringshausen et al., 2013

Chung, 2010

- **Tests indéterminés**

- Réponse au témoin négatif positive (sécrétion spontanée d'IFN- γ)
- Absence de réponse du témoin positif (Ex: CT ou CTC, erreurs techniques)
- Fréquence des tests indéterminés pour le T-SPOT.TB® et pour le QFT : variabilité d'une étude à l'autre
++

- **Place des IGRA dans le suivi longitudinal des soignants?**

- variabilité biologique des tests : reproductibilité intra-individuelle, fluctuations liées à la technique
- difficulté de leur interprétation quantitative
- pas de meilleurs résultats que l'IDR dans cette indication

Rapport HCSP 2011

Ce que les IGRA n'apportent pas par rapport à l'IDR

- résultats dépendants du statut immunitaire du sujet
- ne permettent pas de faire la différence
 - entre ITL ancienne ou récente
 - entre tuberculose maladie et ITL
- ne permettent pas de prévoir la probabilité d'évolution vers la tuberculose maladie
 - Valeur Prédictive Positive des tests IGRA limitée dans une population standard
 - 2 méta-analyses ([Diel, 2012](#) ; [Rangaka, 2012](#))

Conclusion

- **Faut-il recommander les tests IGRA en dépistage chez les personnels de santé?**
 - rapport et avis du HCSP de 2011 : tuberculose et tests IGRA
 - Intérêt en référence à l'embauche
 - Intérêt si exposition documentée : enquête autour d'un cas
 - Pas d'indication pour le suivi longitudinal des services à risque
 - avis du CSHPF de 2002 sur la surveillance des personnels de santé reste applicable
- **Que faire en pratique pour le suivi des personnels des services à risque en milieu de soins?**
 - Évolution des modalités de surveillance?
- **Groupe de travail, organisé par le GERES**
 - Objectifs : faire des propositions de recommandations pour la surveillance des personnels de santé exposés à la tuberculose, place des tests IGRA et des autres examens complémentaires
 - D Abiteboul, E Bouvet, JF Gehanno, G Pellissier, P Roland-Nicaise, C Taieb, S Touche, D Tripodi