



Conclusion de la journée

F.Xavier BLANC

Institut du thorax, CHU Nantes

xavier.blanc@chu-nantes.fr



Paris - 20 mars 2014

DÉCLARATION D'INTÉRÊTS 2014

Au cours des 5 dernières années :

- **Lien avec l'industrie pharmaceutique & Qiagen : aucun**
- Invitation à des congrès : Astra-Zeneca, GSK, Novartis
- **Aucune participation aux groupes élaborant les recos**
- Coordinateur du groupe de travail tuberculose/VIH de l'ANRS (Agence N^{ale} de Recherches sur le Sida & hépatites)
- Membre du conseil scientifique Tuberculose d'Epicentre

Merci +++ pour votre participation

- 250 participants en 2011 → **469 inscrits en 2014**
- 60 CLAT/antennes présents
- Toutes les composantes sont représentées :
 - Santé publique : 32 %
 - Médecine du travail : 24 %
 - Biologie : 17 %
 - Pneumologie : 7 %
 - Immunologie : 6 %
 - Infectiologie : 5 %
 - Hygiène : 2 %
 - Médecine interne : 2 %

Merci +++ aux orateurs et organisateurs

- Programme scientifique élaboré par le GREPI
- Indépendance scientifique totale
- Diversité des thématiques abordées
- Données récentes, parfois pas encore publiées
- Souci d'interactivité → défi relevé !
- Temps suffisamment long réservé à la discussion
- Qualité des échanges +++
- Soutien logistique de Qiagen très apprécié
- Modèle de partenariat constructif

Messages principaux à retenir...

Choix arbitraire totalement contestable !

Enquête autour d'un cas de tuberculose

Recommandations
pratiques

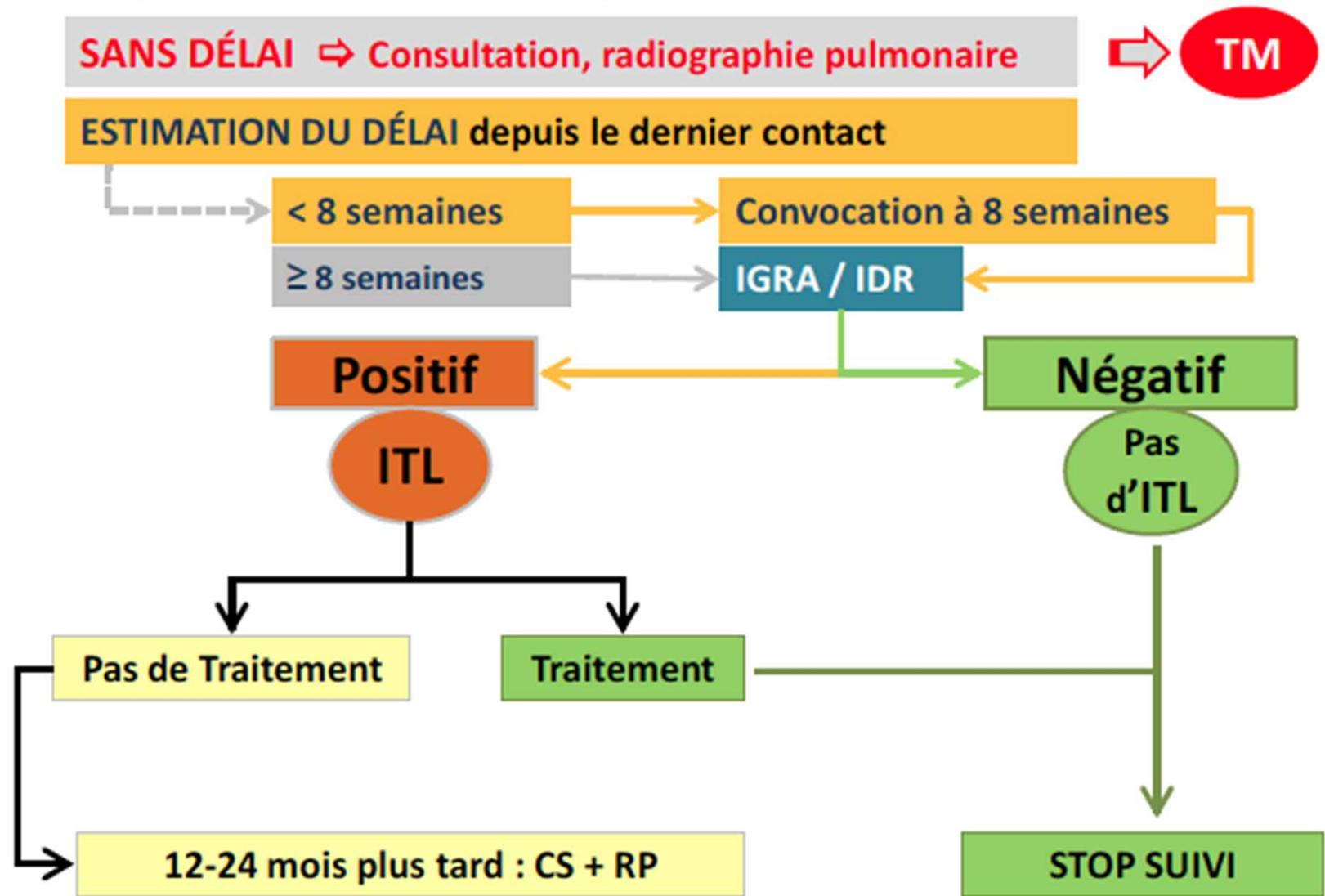
Collection
Avis et Rapports

Dépistage des sujets contact

- Simplification des procédures par rapport à 2006
- Objectif : dépistage d'un max. d'ITL récentes
- Notion de taux d'attaque +++ et de 1^{er} cercle
- **Si sujet EM-, temps de contact > 40h pour dépistage**
- Décision d'enquête = responsabilité du CLAT
- **Procédure en 1 temps (entre 8 et 12 semaines)**
- Objectifs chiffrés :
 - + de 80 % des sujets contact identifiés doivent être dépistés
 - + de 70 % des ITL doivent être traitées

Dépistage des sujets contact

Algorithme de dépistage des sujets contact (âge ≥ 5 ans)



Enquête autour d'un cas : conséquences pour les CLAT

- CLAT = 'Superman' ! Au centre du dispositif +++
- **Toute tuberculose pulmonaire prouvée doit donner lieu à une enquête**
- Entretien avec le cas index : idéalement à l'hôpital
- Repérer les sujets les plus vulnérables (enfants ...)
- Repérer les contacts à risque
- Pas de suivi des contacts négatifs après 3 mois
- Faisabilité des nouvelles recommandations ?
 - ▣ Moyens adaptés en personnel, compétence, organisation ?
 - ▣ Tests et traitements : toujours au sein des CLAT ???

Enquête autour d'un cas : IDR vs. IGRA

- Interactivité ++ : variabilité des pratiques en France
- **Aucune influence de l'IDR sur les résultats du test IGRA si l'IGRA est réalisé le jour de la lecture d'IDR**
- Valeur prédictive positive des tests IGRA : tout dépend évidemment de la population étudiée !
- Valeur quantitative du test QFT-GIT : **attention à la variabilité du test** (pour les individus entre 0,25 et 0,8 UI/mL : $\pm 0,24$ UI/mL) \rightarrow **'zone grise' entre 0,35 et 0,59 UI/mL** (mais pas de reco pour renouveler le test)
- Réponse au traitement d'une ITL : pas de suivi IGRA

Enquête autour d'un cas : IDR vs. IGRA

- Valeur prédictive négative des tests IGRA : excellente (tout comme l'IDR avec seuil à 10 mm)
- IDR : spécificité de 59 % si BCG+
- IGRA : spécificité de 96 % si BCG+
- Très faible concordance entre IDR et IGRA dans les enquêtes autour d'un cas
- Intérêt des IGRA pour éviter des chimioprophylaxies inutiles chez les BCG+
- Pas de recommandation préférentielle entre IDR et IGRA chez les adultes et enfants > 5 ans (IDR si < 5 ans)

IGRA en milieu de santé

- Controverse 'Pour ou contre' très riche
- Intérêt des IGRA : vient surtout des défauts de l'IDR !
- L'IDR reste le test de référence pour la visite d'embauche d'après le Code de la Santé Publique
→ obligation réglementaire (quid en pratique ???)
- **Différences de coût très importantes**
- Place des IGRA dans le suivi longitudinal des soignants (hors enquêtes autour d'un cas) ???
- Travaux du groupe de travail organisé par le GERES

ITL vs. tuberculose maladie

- Comment améliorer la sensibilité du diagnostic ?
- Cytokine la plus étudiée : IFN γ -inducible protein 10
- Dosages multiplex (association de protéines)

- Autre(s) test(s) que le dosage de l'IFN γ ? Marqueurs de surface de différenciation des cellules T mémoires centrales / mémoires effectrices

- Comment identifier la forme à risque de passage de l'infection à la maladie ? **Bcp de candidats, pas d'élus !**

QuantiFERON ultrasensible

- Comment améliorer la sensibilité du test QFT actuel tout en conservant une excellente spécificité ?
- 4^e génération de test
- Données pas encore disponibles, malheureusement...
- Disponibilité en Europe fin 2014 (marquage CE)
- Mise en place d'étude cliniques en France pour démontrer la performance de ce nouveau test

IGRA chez les adultes vivant avec le VIH

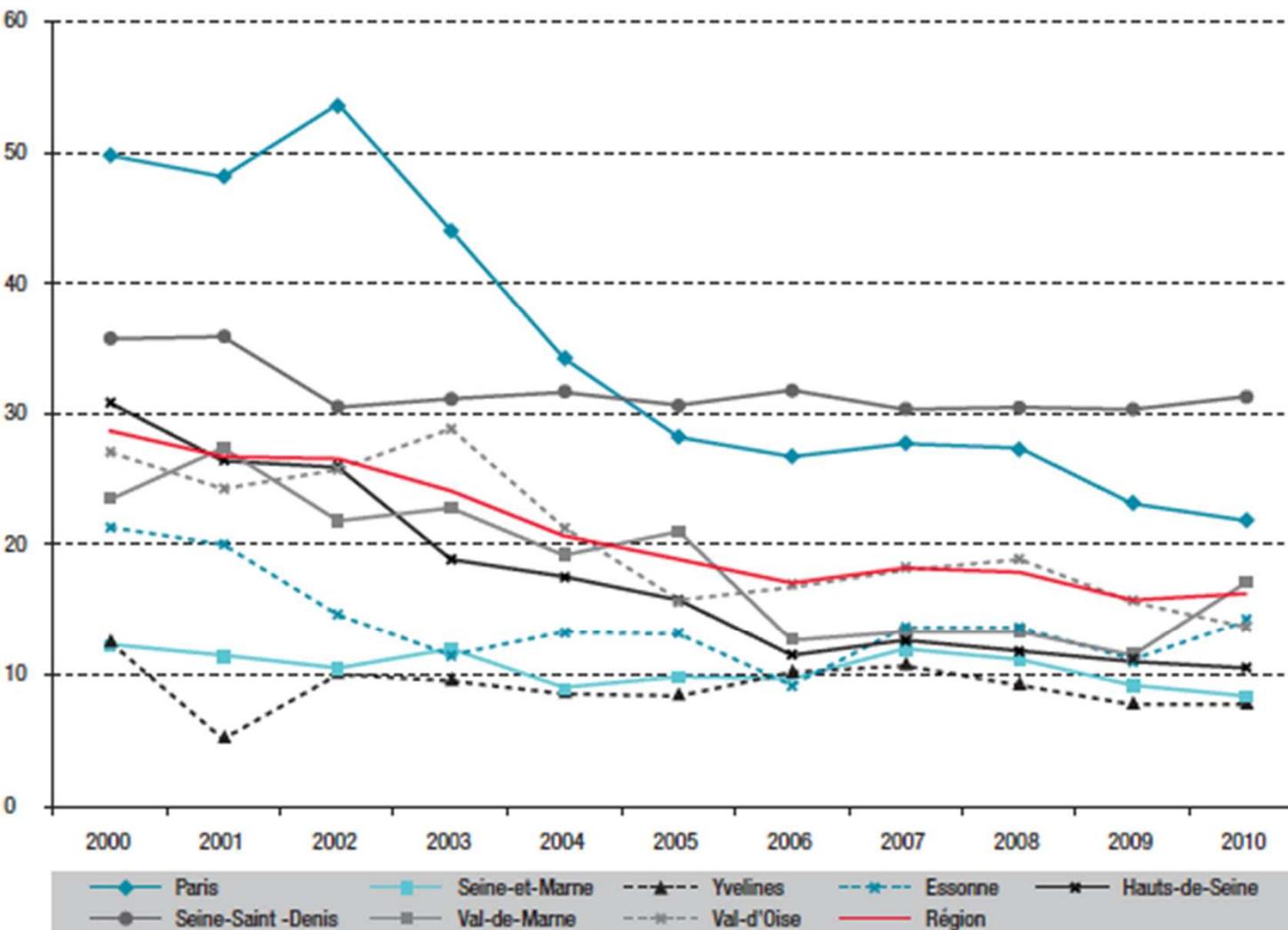
- STIC IGRAVIH : étude prospective multicentrique chez des patients sans ARV ni signe clinique de TB
- IDR, QuantiFERON, T-Spot TB avec suivi de 6 mois
- 415 patients analysés, 401 suivis à 6 mois
- 61% de patients BCG+; 6% avec $CD4 < 150/mm^3$
- **Faible concordance entre les tests in vitro (kappa 0,4)**
- Encore plus faible concordance avec l'IDR
- 3 à 6% de tests indéterminés
- 13,3% des patients avec au moins un test IGRA positif
- Dépistage d'ITL : quel que soit le niveau de CD4

Et pour finir...

Deux messages d'espoir pour l'avenir

Évolution des taux de déclaration de tuberculose maladie (pour 100 000 habitants) par année et par département d'Île-de-France, 2000-2010

N° 8 | 18 mars 2014



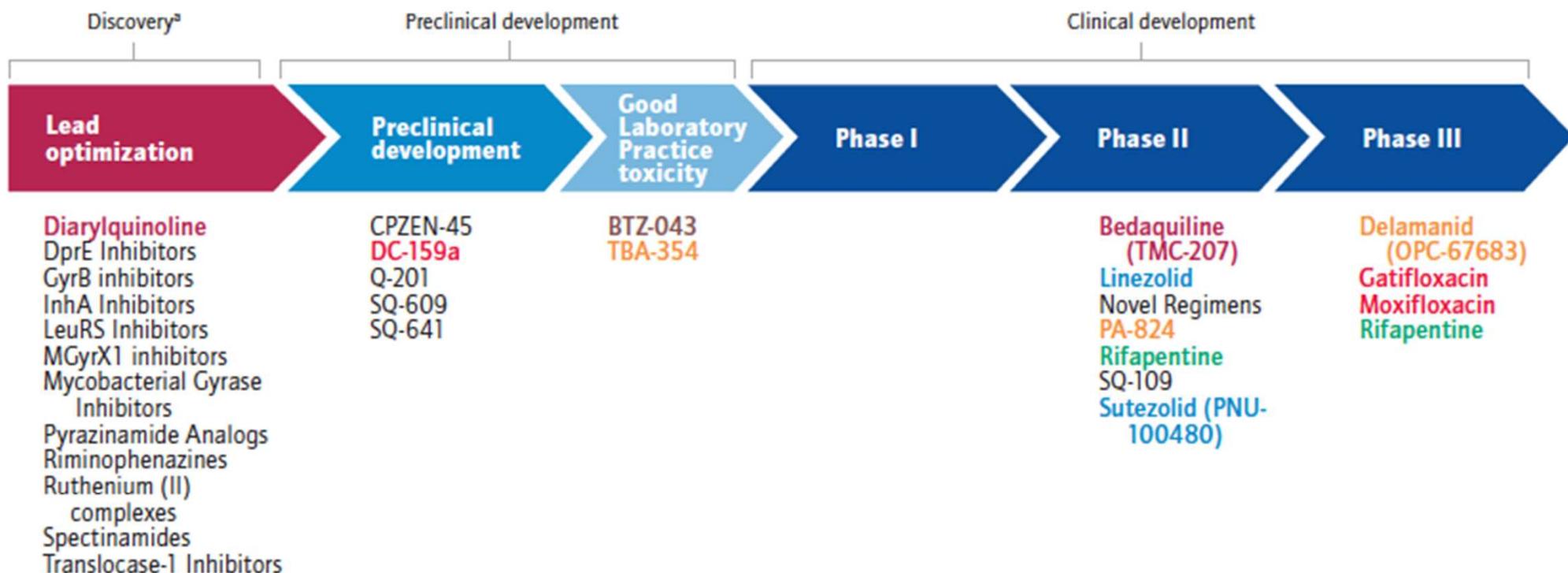
2000 : 3 157 cas
2010 : 1 912 cas

2000 : 28,6 cas/10⁵
2010 : 16,2 cas/10⁵

Enfants < 15 ans
2000 : 189 cas
2010 : 75 cas

2000 : 8,6 cas/10⁵
2010 : 3,2 cas/10⁵

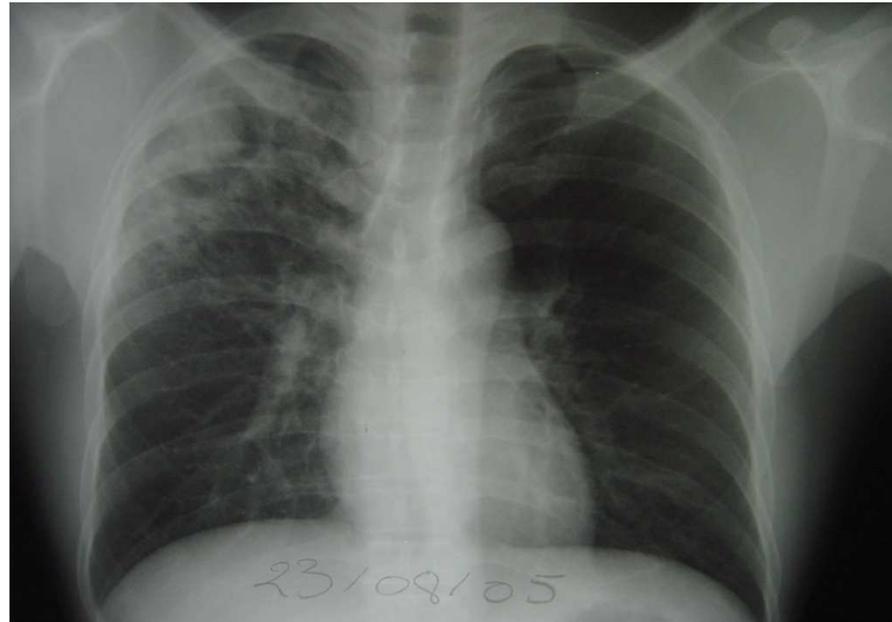
MOLÉCULES EN COURS DE DÉVELOPPEMENT...



Chemical classes: fluoroquinolone, rifamycin, oxazolidinone, nitroimidazole, diarylquinoline, benzothiazinone

^a Ongoing projects without a lead compound series can be viewed at www.newtbdrugs.org/pipeline-discovery

Source: Stop TB Partnership Working Group on New TB Drugs; see www.newtbdrugs.org



Bon retour chez vous !



xavier.blanc@chu-nantes.fr