

Tests de détection de la production
d'Interferon gamma pour le diagnostic
des infections tuberculeuses

Recommandations de l'HAS

Lille le 23 Octobre 2007

Tuberculose infection et tuberculose-maladie

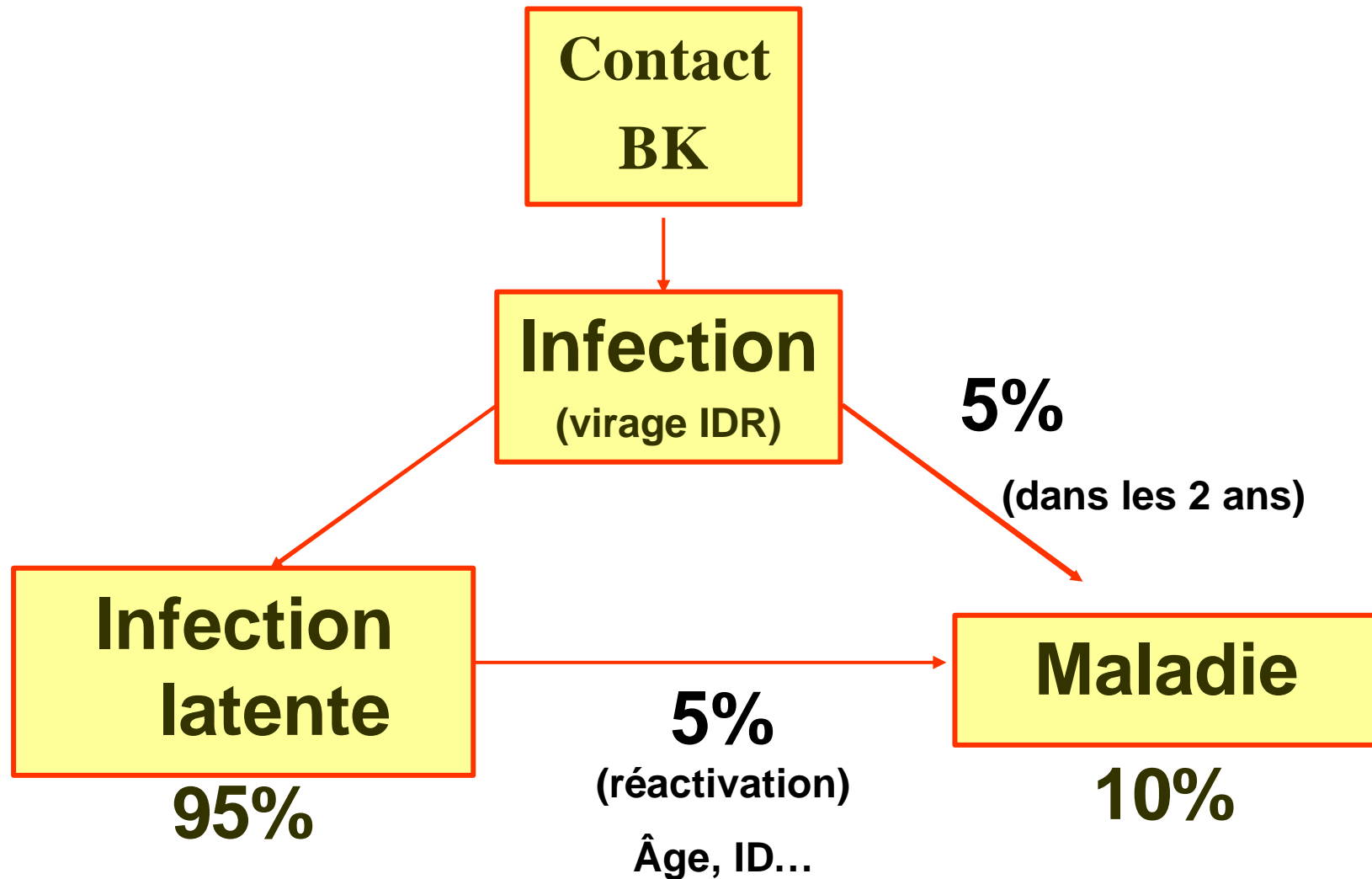
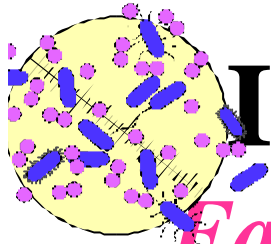


Tableau 1. Prévalence des ITL et TBM chez les contacts

Référence	Contexte	EM* du CI	Type de contact	Nombre de SC	% ITL	% TM	Remarques
Hubert 2002	Polynésie française	NC	Etroit	1347		2,1	
Hubert 2002	Polynésie française	NC	Occasionnel	404		0	
Reichler 2002	USA	+ ou -	Etroits + réguliers	701	41	2,4	Caverne identifié comme FdR
Reichler 2002	USA	+ ou -	Occasionnels	953	31	0,3	
Shr 1998	USA	+ ou -	Etroits + réguliers	4282	44,5	1,8	17% de transmission secondaires par EM-
Shr 1998	USA	+ ou -	Occasionnels	6929	29,9	0,4	
Wise 1979	USA	-	Etroits	257	28		
Wise 1979	USA	+	Réguliers et occasionnels	592	34		
Ansari 1998	Angleterre SLAT	+ ou -	Etroits	526		7	Absence de BCG identifié FdR**
Ansari 1998	Angleterre SLAT	+ ou -	Occasionnels	181		0	
Alseda 1998	Espagne SLAT	+ ou -	Tous	1733	44 (7,8 récentes)	1,8	Contact familial identifié FdR**
Madhi 2002	France SLAT	+ ou -	Tous	91 enfants	22	8,8	17% des ITL par EM-
Wessner 1998	USA Alaska	+ ou -	Etroits enfants	282		9,5	
Teixeira 2001	Brésil	+ ou -	Etroits (TBMR)	133	44	4	
Marks	USA (grandes villes) CDC	+	Tous	4793	36*		
Marks 2000	USA (grandes villes) CDC	+	Etroits	NC	44	2	
Marks 2000	USA (grandes villes) CDC	+	Réguliers	NC	34		
Driver 2003	USA (New York) SLAT	NC	Etroits collectivités	996	20		Caverne identifié FdR**
Driver 2003	USA (New York) SLAT	NC	Tous contacts collectivités	2740	18		



Infection tuberculeuse latente

Facteurs de risque de progression vers la maladie

- Facteurs liés à l'âge :

- enfant < 1 an : 43 %
- enfant 1-5 ans : 24 %
- adulte : 5 à 15 %

Starcke et al, J Pediatr 1992

- Facteurs liés au délai :

- 1472 virages/11639 suivis :
 - maladie dans l'année : 12,9 cas/1000 prs/an
 - maladie après 1 an : 1,6 cas/1000 prs/an

Sutherland et al, conférence de la Hague 1968

- Facteurs génétiques ?

- Immunodépression

Terrain	RR
VIH	35 à 162
Toxicomanie	10
Silicose	30
Diabète	2 à 4,1
Ins rénale	10 à 25,3
Gastrectomie	27 à 63
Greffe rein	37
Greffe cœur	20 à 74
Cancer ORL	16

ATS, Am J Respir Crit Care, 2000

Contrôle de la tuberculose = programme national français (2007) = traitement de 1,2,3 et mesures préventives

- **Traiter**

- **1 tuberculose pulmonaire contagieuse**
- **2 tuberculose maladie**
- **3 a) tuberculose infection récente**
- **3 b) latente chez les sujets à risque = immunodepression ,âge ,**
- **4 tuberculose infection latente (USA)**

- **Et**

- **Limiter la transmission = isolement et traitement**
- **Protéger les sujets exposés (vaccination des enfants à risque)**

Diagnostic de l'infection latente

IDR ?

IGRA ?

Recommandations HAS

Méthodologie

- Analyse des données identifiées dans la littérature selon l'intérêt diagnostique ou thérapeutique de l'acte et l'intérêt de santé publique .
- Avis sur ce mêmes critères émis par des professionnels multidisciplinaires réunis dans un groupe de travail . (Juillet 2006)

Recommandations HAS

- ***La tuberculose est la première cause de mortalité infectieuse dans le monde. En France, elle reste un problème de santé publique. La HAS a évalué les tests de détection de la production d'interféron gamma dans le diagnostic des infections tuberculeuses. Elle a émis un avis favorable à l'inscription de ces tests sur la liste des actes de biologie médicale remboursés par l'Assurance maladie, en remplacement de l'intradermoréaction (IDR) dans la stratégie diagnostique pour des indications précises.***

4 Indications retenues par les experts

- Enquête autour d'un cas , uniquement chez les adultes (de plus de 15 ans) = idem IDR
- Lors de l'embauche pour les professionnels de santé et ceux qui travaillent dans un service à risque : idem IDR
- Pour aider au diagnostic des formes extra-pulmonaires de tuberculose maladie
- Avant traitement par anti TNF (Afssaps)

Le service rendu par cet acte est estimé suffisant ...

- Mais l'amélioration du service rendu est non déterminée .
- La HAS émet un avis favorable quant à l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L 162-1-7 du code de la sécurité sociale *sous réserve d'un recueil de données supplémentaires=> STIC , AFSSET (études soumises en cours)*
- *S'il est positif, sous réserve des autres éléments disponibles, il pourra mener à la mise en route d'un traitement anti-tuberculeux.*

Communiqué de presse

- *Le rapport d'évaluation a été validé par la HAS en décembre 2006 puis transmis à l'UNCAM afin de servir de base scientifique pour la décision de remboursement.*

Il faut donc recueillir des données nouvelles

- « Ce recueil devrait recevoir le soutien des différents acteurs , en particulier : professionnels, pouvoirs publics et Assurance maladie »

Données supplémentaires à recueillir

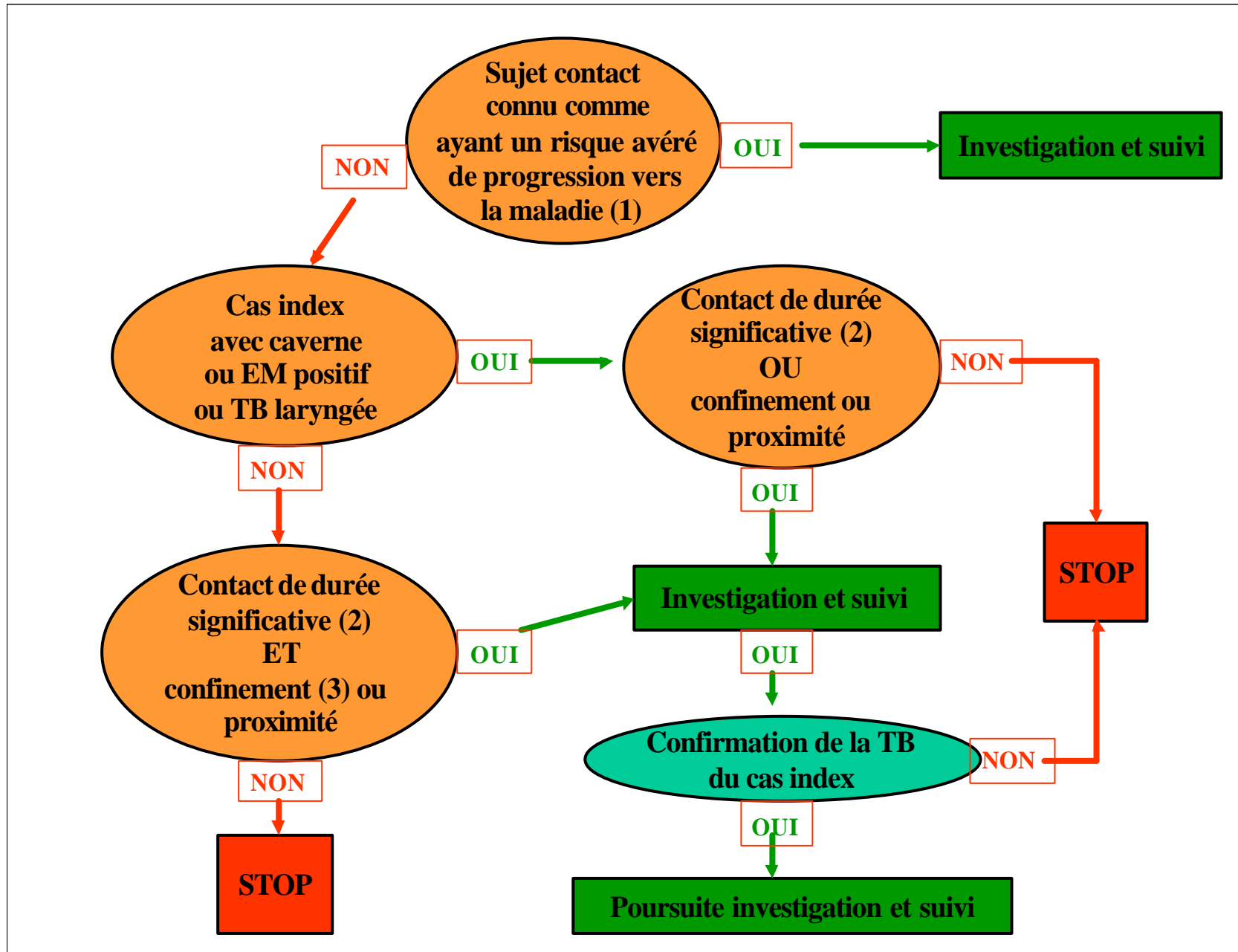
- Prédicativité du test pour la progression vers la tuberculose maladie ?
- Corrélation entre les 2 tests
- Spécificité vis à vis de certaines mycobactéries atypiques
- Évolution sous et après traitement ?
- Résultats chez l'enfant et les immunodéprimés ?

Diagnostic des infections tuberculeuses : avis favorable de la HAS pour le test de détection de la production d'interféron gamma

28 mai 2007

- *De façon pratique dans la stratégie diagnostique, ce test trouve sa place en remplacement de l'IDR, pour ces quatre indications. S'il est positif, sous réserve des autres éléments disponibles, il pourra mener à la mise en route d'un traitement anti-tuberculeux. La HAS a émis un avis favorable quant à l'inscription de ces tests à la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM), liste des actes de biologie médicale remboursés par l'Assurance maladie, sous réserve d'un recueil obligatoire de données supplémentaires. Ce test sera à réévaluer dans deux ans.*
- *Le rapport d'évaluation a été validé par la HAS en décembre 2006 puis transmis à l'UNCAM afin de servir de base scientifique pour la décision de remboursement.*

Algorithme d'aide à la sélection des sujets contact exposés à une tuberculose contagieuse



Recommandations du CSHFP 2003 pour les suivi des sujets contact

- Cs, IDR et RP à T0
- Cs, RP +/- IDR à T3mois
- Cs et RP entre 12 et 18 mois
- Cs et IDR à T0 et T3mois si dépistage d'un deuxième cercle décidé (contacts « réguliers » et « occasionnels »)

Dépistage à l'embauche

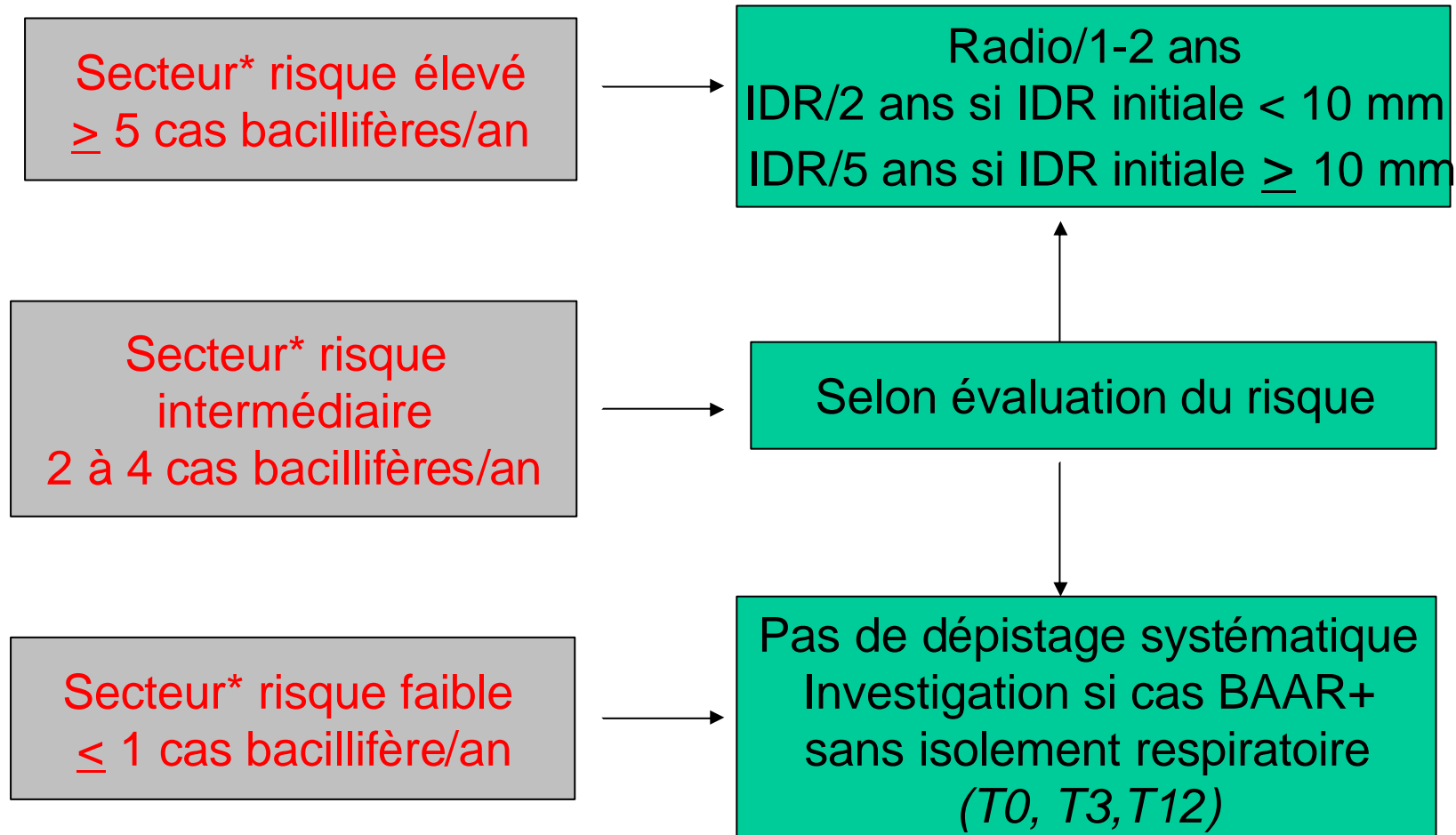
- Tout salarié doit bénéficier d'une visite d'embauche
 - Fonction publique hospitalière : obligatoire AVANT l'embauche avec test tuberculique et radiographie pulmonaire (*décret n° 85-947 du 16 août 1985*)
 - Privé : uniquement recommandations du CSHP
 - ⇒ Radio à l'embauche pour les professionnels exposés
- Rien pour les libéraux

Surveillance médicale

en cours d'activité professionnelle

- Visite systématique régulière obligatoire pour tous les salariés
- Surveillance radio + **test tuberculinique** fonction de l'évaluation du risque basée sur
 - Le nombre de cas accueillis dans les différents secteurs (en établissement de santé : communication mensuelle systématique par le labo de bactériologie ou le service d'Hygiène)
 - Les caractéristiques des postes (endoscopie, kinésithérapie respiratoire...)

Recommandations pour la surveillance (*CSHPF 2003*)



* On entend par secteur un lieu précis, ce qui correspond à

- une unité fonctionnelle où sont régulièrement accueillis des usagers (salle d'hospitalisation et non ensemble d'un hôpital ou d'un service) ;
- un laboratoire où des prélèvements potentiellement contaminés par le BK sont manipulés et surtout mis en cultures (laboratoire des mycobactéries).

Traitement de l'infection latente

- pour diminuer le risque d'évolution vers la tuberculose maladie

Oui

si infection récente

OUI

si risque élevé d'évolution vers la tuberculose maladie

Conclusion=

Applications actuelles ?

- Enquête autour d'un cas = remplacement de l'IDR = T0 et M3 ou seulement M3 ?
- Médecine du travail = embauche des professionnels de santé (tous ?) et suivi si exposés et suivi en cours ? : seulement si IDR > 10, 15, ...?
- Diagnostic difficile de tuberculose maladie : limites ?
- Pré anti TNF alpha = OK