

---

# Tests de détection de la production d'Interferon gamma : la performance et le coût

**Y Yazdanpanah**

Services Universitaires des Maladies Infectieuses et  
Tropicales de C.H.Tourcoing  
LEM-CNRS, Lille;

# Introduction

---

- **QFT-G = quantiFERON® TB Gold**
- **QFT-GIT = quantiFERON® TB Gold In-Tube**
- **Elispot (T.SPOT-TB)**
  
- **Tuberculose latente**

# Introduction

---

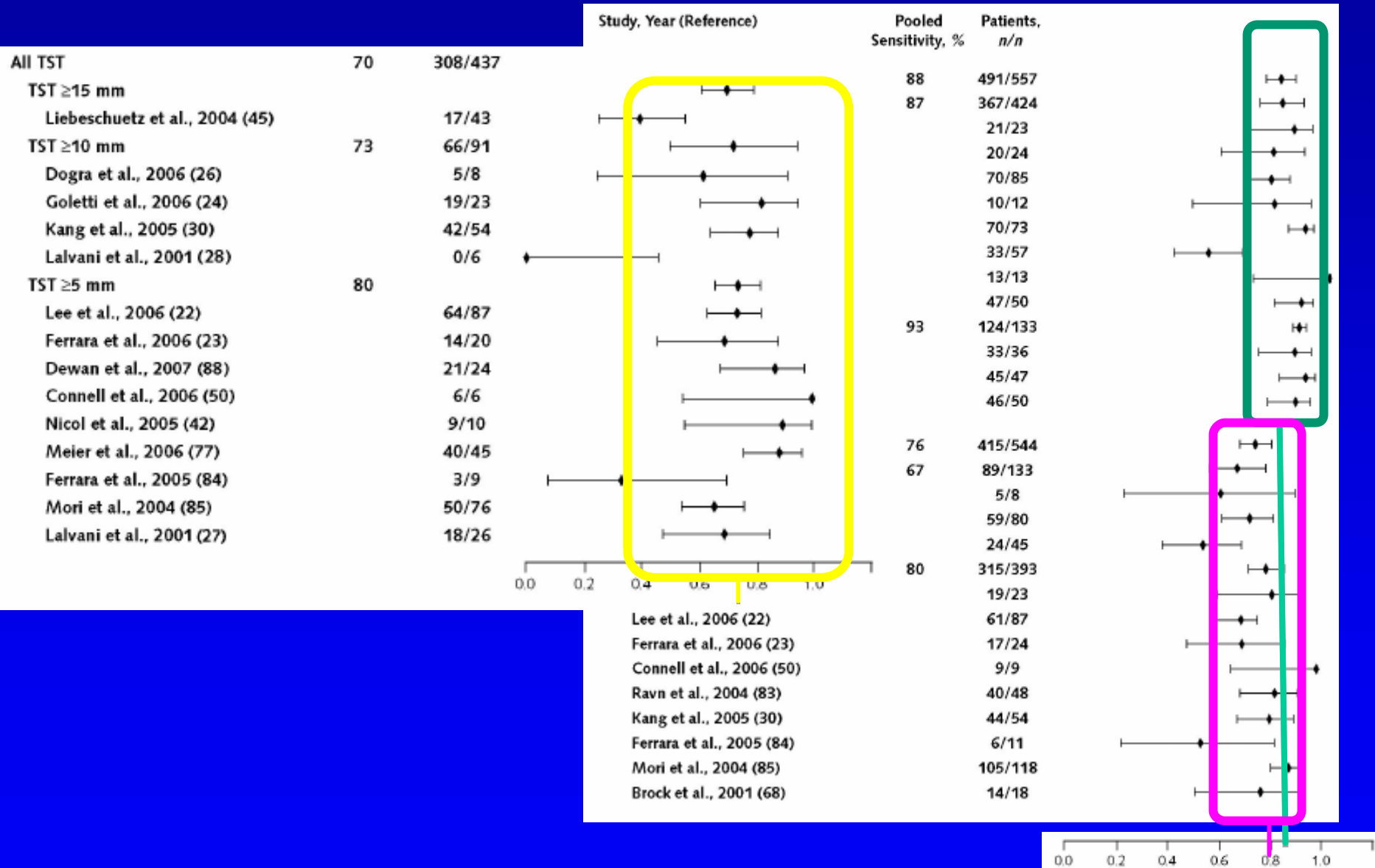
- Performance = sensibilité, spécificité dans le diagnostic de la tuberculose latente
- « Gold standard » pour la tuberculose latente ?
  - Sensibilité évaluée chez des sujets TB ou ayant eu un contact étroit avec TB
  - Spécificité évaluée chez des sujets en bonne santé

**Meta-analysis: New Tests for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: Areas of Uncertainty and Recommendations for Research**

Dick Menzies, MD, MSc; Madhukar Pal, MD, PhD; and George Comstock, MD, DrPH

- Objectif = estimer sensibilité et spécificité et reproductibilité des tests QFT ou Elispot (T.SPOT-TB)
- 58 études retenues entre 1966 et octobre 2006

# Sensibilité : évaluée chez des sujets ayant une TB maladie



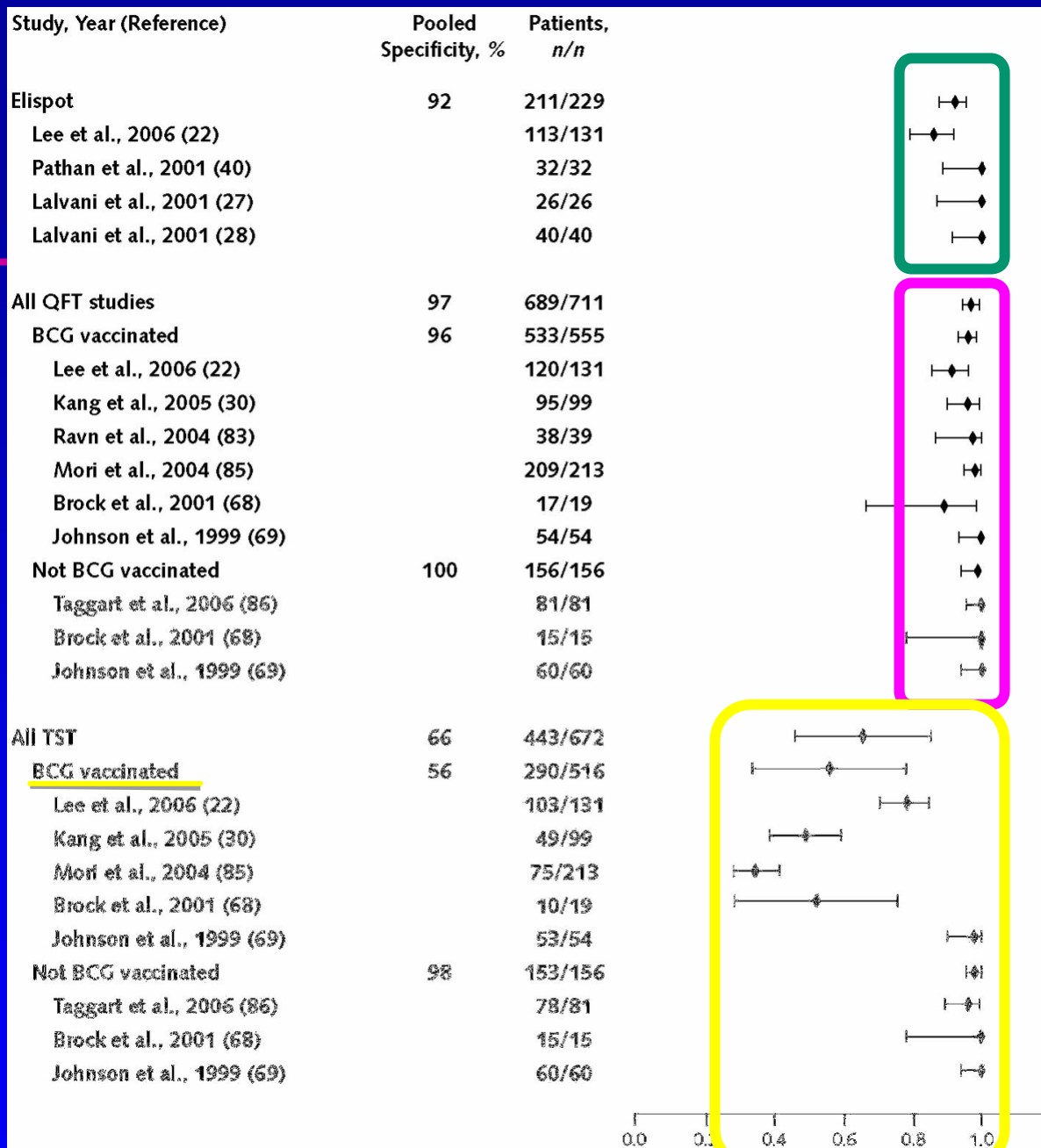
# Sensibilité : évaluée chez des sujets ayant une TB maladie

	N études	Sensibilité (IC95%)
<b>IDR</b>	<b>N = 14</b>	<b>0.71 (0.65–0.74)</b>
Adultes	N= 10	0.73 (0.68–0.78)
Enfants	N = 4	0.55 (0.43–0.67)
<b>QuantiFERON</b>	<b>N = 13</b>	<b>0.76 (0.70–0.83)</b>
Adultes	N= 10	0.76 (0.70–0.83)
Enfants	N = 4	0.66 (0.50–0.83)
<b>Elispot ou T-SPOT.TB</b>	<b>N = 12</b>	<b>0.88 (0.81–0.95)</b>
Adultes	N= 10	0.92 (0.88–0.95)
Enfants	N = 2	0.62 (0.43–0.81)

**QFT-G : sens = 0.80**

**QFT-G-IT : sens = 0.67**

# Spécificité : évaluée chez des sujets en bonne santé sans exposition



# Spécificité : évaluée chez des sujets en bonne santé sans exposition

---

	N études	Sensibilité (IC95%)
<b>IDR</b>	<b>N = 8</b>	<b>0.66 (0.46–0.86)</b>
BCG +	N = 5	0.56 (0.34–0.78)
BCG -	N = 3	0.98 (0.96–1.0)
<b>QuantiFERON</b>	<b>N = 9</b>	<b>0.97 (0.95–0.99)</b>
<b>Elispot ou T-SPOT.TB</b>	<b>N = 4</b>	<b>0.92 (0.88–0.95)</b>

# Concordance

---

- 12 études, 3 216 patients
- 59% vaccinés par le BCG

– IDR +            interferon- ? +        = 21,5%

– IDR -            interferon- ? -        = 49,3%

– IDR -            interferon- ? +        = 5,1%

– IDR +            interferon- ? -        = 24,1%

**Discordance**

# Tests de détection de la production d'Interferon gamma

---

- **Diagnostic de Tuberculose latente**
  - Combien de temps après le contact les tests deviennent + ?
  - Lorsque les tests sont + combien de temps ils restent +
    - QTF réalisé à 18 mois d'intervalle chez les personnels de santé (Am J Resp Crit Care Med 2006)  
+ puis - 24,0% (si QTF faiblement +/si IDR -)

# Tests de détection de la production d'Interferon gamma

---

- **Diagnostic de Tuberculose maladie**
  - Sensibilité = 76 à 88%
  - Spécificité = ~~92 à 97%~~

# Utilité du dosage de l'interféron Gamma dans le liquide pleural

---

Hsu et al. ICAAC 2007  
Gopi et al. Chest 2007

- N = 40
- Sensibilité : 94,7%
- Spécificité : 85.7%
- VPP : 85.7%
- VPN : 94.7%
- Faux positifs
  - Emphyème

# Impact du Trt sur la performance des tests

Study, Year (Reference)	Country	Test Type (Incubation Time)	Participants	Days When Tested	Change or Difference <sup>c</sup>	Details
Pathan et al., 2001 (40)	United Kingdom	Bispot (14 h)	Persons with active TB: 12 tested before, during, and after treatment	0 and 30–240	Decrease	62% had a decrease in mean levels over an average of 19 wk
Carrara et al., 2004 (78)	Italy	Bispot	Persons with active TB: 18 were treated	0, 90, and 180	Decrease	13 of 18 had reversion to negative results
Nicol et al., 2005 (42)	South Africa	Bispot (18 h)	Pediatric patients with active TB: 15 had probable or possible disease	0 and 30	Increase then decrease	Mean levels increased by 45% after 1 mo of therapy compared with before therapy
Aiken et al., 2006 (38)	Gambia	Bispot (6–14 h)	Persons with active TB: 82 tested before and after treatment	0 and 365	Decrease	82% had positive results before treatment, and 46% had positive results 6 mo after treatment
Ewer et al., 2006 (44)	United Kingdom	Bispot	Persons with latent TB infection: 38 with positive TST and IGRA results were treated; 11 with positive TST and IGRA results were not treated; 14 with negative TST results and positive IGRA results were not treated	0, 180, 365, and 640	Decrease, no change, and decrease	6 of 38 (16%) had reversion after treatment; 0 of 11 (0%) had reversion who were not treated; and 7 of 14 (50%) had reversion without treatment
Wilkinson et al., 2006 (79)	United Kingdom	Bispot (14 h)	Persons with latent TB infection: 33 received INH/RIF; 8 received no treatment	0, 26, and 82	No change	Mean levels increased during treatment but decreased at the end of treatment; no change was seen in untreated persons
Pai et al., 2006 (43)	India	QFT-IT (16–20 h)	Persons with latent TB infection: 10 received INH	0, 365, and 640	No change	Median levels 10 U → 5 U → 7.9 U; percentage positive (>0.35): 100% → 90% → 90%

---

## Population spécifique = immunodéprimés

Dosage de l'interféron gamma :

- Plus spécifique que l'IDR
- Plus sensible que l'IDR (?)

# Clinical evaluation of QFT TB-2G test for immunocompromised patients

---

- Patients immuno-déprimés chez qui une TB est suspectée
- N = 252 : 74 cancers, 72 immuno-suppresseurs, 52 diabètes 50 IRC, and 4 VIH
- QFT + = 78,1%, IDR + = 50,0%
- QFT : 13% indéterminé
  - Si immuno-suppresseurs : 28% indéterminé
  - Lymphopénie : proportion indéterminée augmentée

## Use of the QuantiFERON TB Gold test as part of a screening programme in patients with RA under consideration for treatment with anti-TNF- $\alpha$ agents: the Newcastle (UK) experience

- Methotrexate
- Corticoïdes

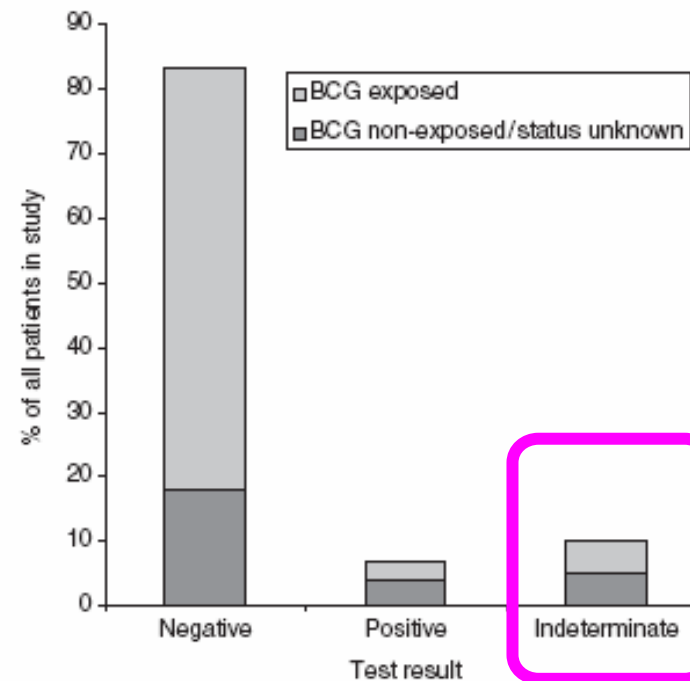


FIG. 1. Percentage of total patients in each category of test result, indicating proportions of patients with known prior BCG exposure.

# Comparison of an Interferon- $\gamma$ Release Assay to Tuberculin Skin Testing in HIV-Infected Individuals

- 4 études avec Elispot
  - Prévalence des résultats positifs Elispot  $>$  TST
  - Réponse faiblement diminuée comparativement aux immunocompétents
- 1 étude avec QFT-G
  - Faible prévalence
  - Indéterminé  $>$  si  $CD4^+ < 100/mm^3$

# Comparison of an Interferon- $\gamma$ Release Assay to Tuberculin Skin Testing in HIV-Infected Individuals

QFT Results by CD4<sup>+</sup> Cell count Strata (n=294)

	CD4 <sup>+</sup> Strata, cells/mm <sup>3</sup>			Total
	<100	100-350	>350	
QFT Positive	0	6 (5.4%)	19 (12.5%)	25 (8.5%)
QFT Negative	26 (83.9%)	101 (91%)	127 (83.6%)	254 (86.4%)
Indeterminate	5 (16.1%)	4 (3.6%)	6 (3.9%)	15 (5.1%)
	31	111	152	294

TST Results by CD4 Strata (n=205)

	CD4 <sup>+</sup> Strata, cells/mm <sup>3</sup>			Total
	<100	100-350	>350	
TST Positive	0	7 (8.4%)	12 (11.9%)	19 (9.3%)
TST Negative	21	76 (91.6%)	89 (88.1%)	186 (90.7%)
	21	83	101	205

# Coût

---

- IDR = 2,2€ + 2 actes infirmiers
- QFT = 40,5€\* + 1 acte infirmier
- Elispot ?

# **Evaluation du coût-efficacité du quantiFERON-TB *versus* IDR dans le diagnostique de la tuberculose latente chez des personnes au contact d'un cas de tuberculose maladie**

**K. Atsou\*†, S Deuffic-Burban\*, N Viget N‡ , H Melliez‡,  
§E Bouvet, et Y Yazdanpanah\*‡**

**\*LEM-CNRS, Lille;**

**†UMR-S 707 INSERM, PARIS;**

**Services Universitaires des Maladies Infectieuses et  
Tropicales de ‡C.H.Tourcoing et de §Hôpital Bichat-  
Claude Bernard, Paris.**

# Hypothèses

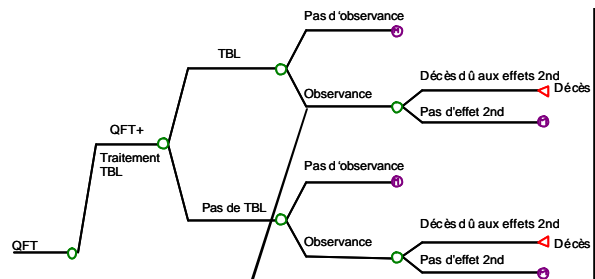
---

## QuantiFERON

- Cher : 40,50€
- Très spécifique

- IDR

- Coût faible : 2,16€
- Peu spécifique : Traitement par excès  
Isoniazide (300mg/jr) + Rifampicine (600mg/jr)  
pendants 90 jours = **117,90€**



Observance

Pas d'effet 2nd

Pas de TB

Décès

Pas de Décès

TB

Trt TBL efficace

Trt TBL pas efficace

Pas de TB

Effets 2nd

TB

Traitement TB

Trt TBM efficace

Pas d'Effet 2nd

Trt TBM pas efficace

Trt TBM pas efficace

Décès

Guérison

Guérison

Décès

▷ Décès

▷ Décès

▷ Guérison

▷ TB

▷ Pas de TB

▷ Décès

▷ Guérison

▷ Décès

▷ Décès

▷ Guérison

▷

# Résultats

- Simulation de la trajectoire de 10 000 personnes pour chaque stratégie
  - âgées de 35 ans au moment du contact
  - jusqu'au décès

	TB maladie	Espérance de Vie (années)	Coûts (€)	Ratio C/E (€/année)
Quanti-FERON	535	23,16	150,63	
IDR	563	23,15	156,66	Dominée*

\*Dominée : « moins » efficace, et plus chère



CHEST

Original Research

RESPIRATORY INFECTIONS

**Cost-effectiveness of Interferon- $\gamma$  Release  
Assay Screening for Latent Tuberculosis  
Infection Treatment in Germany\***

*Holand Diel, MD, MPH; Albert Nienhuis, MD, MPH; and  
Robert Loddenkemper, MD, FCCP*

CHEST 2007; 131:1424–1434

- 
- Combinaison des deux tests
    - test IDR
    - quantiFERON, si IDR positif

# **Projet soumis dans le cadre des stratégies thérapeutiques innovantes coûteuses (STIC) 2007**

---

- **Le Quantiféron-Gold et le T-SPOT .TB dans les maladies auto-immunes et inflammatoires**
- **Le Quantiféron-Gold et le T-Spot.TB chez les patients infectés par le VIH**
- **Le Quantiféron-Gold et le T-SPOT.TB chez les personnels soignants**

460 patients à inclure  
(Lille/Tourcoing)