

---

***INTERET DU TEST QUANTIFERON® AVANT  
INSTAURATION D'UN TRAITEMENT PAR  
BIOTHERAPIE.***

***M. PIPERNO, J.P. LARBRE,  
G. LLORCA, E. VIGNON, J.G. TEBIB.  
Centre Hospitalier Lyon Sud***

## ***Introduction***

L'IDR à la tuberculine :

- Seule méthode validée pour le diagnostic de la tuberculose latente
- Manque de sensibilité et de spécificité

## ***Introduction***

L'IDR à la tuberculine :

- Seule méthode validée pour le diagnostic de la tuberculose latente
  - Manque de sensibilité et de spécificité , peu reproductible
- nécessite 2 consultations

## ***Indications des tests de détection de l'interféron $\gamma$***

En 2006, la Haute Autorité de Santé a proposé le remplacement de l'IDR à la tuberculine par les tests de détection de l'interféron- $\gamma$  (QuantiFERON-TB Gold In-Tube<sup>®</sup>, T-SPOT.TB<sup>®</sup>) dans les indications suivantes :

- Enquêtes autour d'un cas,
- A l'embauche des personnels soignants,
- Dans l'aide au diagnostic des tuberculoses extra-pulmonaires,
- Avant mise sous traitement par anti-TNF $\alpha$ .

---

## *Objectif*

- Comparer les résultats du test QuantiFERON® et de l'IDR à la tuberculine dans le dépistage des tuberculoses latentes avant instauration d'un traitement par biothérapie.

---

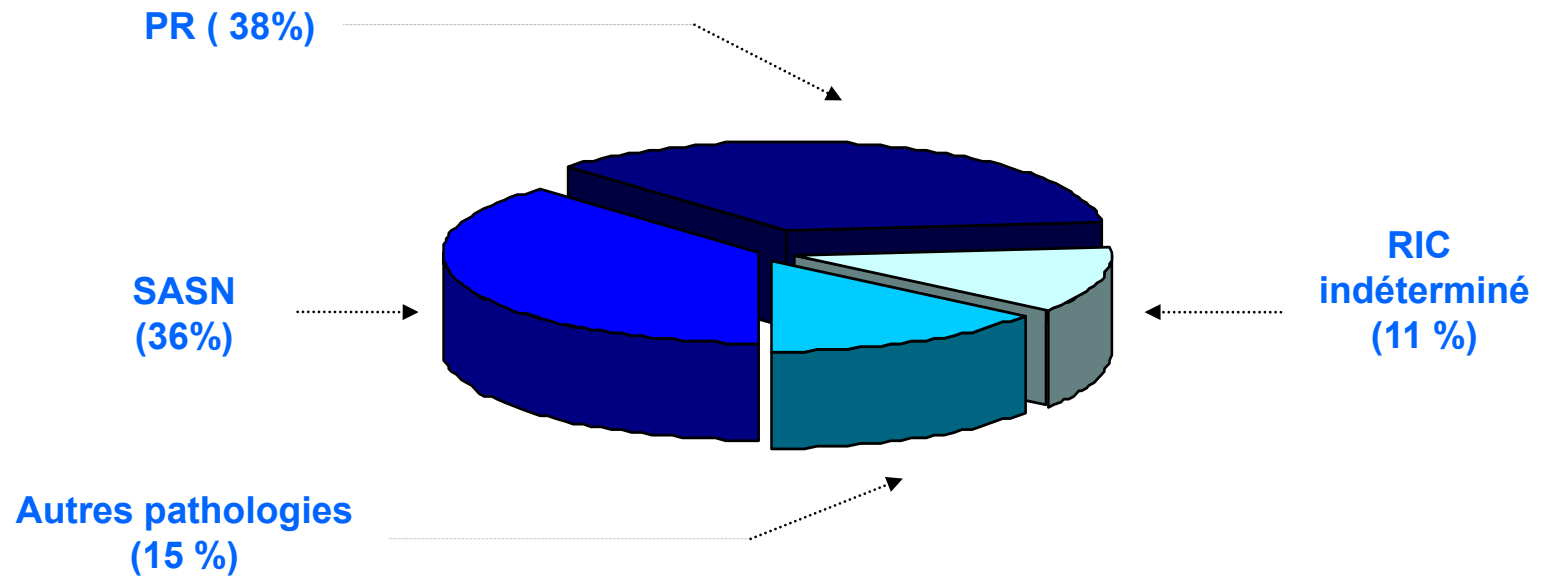
## ***Objectif***

- Comparer les résultats du test QuantiFERON® et de l'IDR à la tuberculine dans le dépistage des tuberculoses latentes avant instauration d'un traitement par biothérapie.

## ***Matériel et méthode***

- 95 patients recrutés en rhumatologie entre février et août 2007
  - Test QuantiFERON® (Cellestis, Australie)
  - IDR à la tuberculine (Sanofi-Pasteur, France)

## Résultats



**Fig 1 : Répartition des pathologies des 95 patients ( 53 ± 18 ans, 2/3 femmes).**

# Résultats

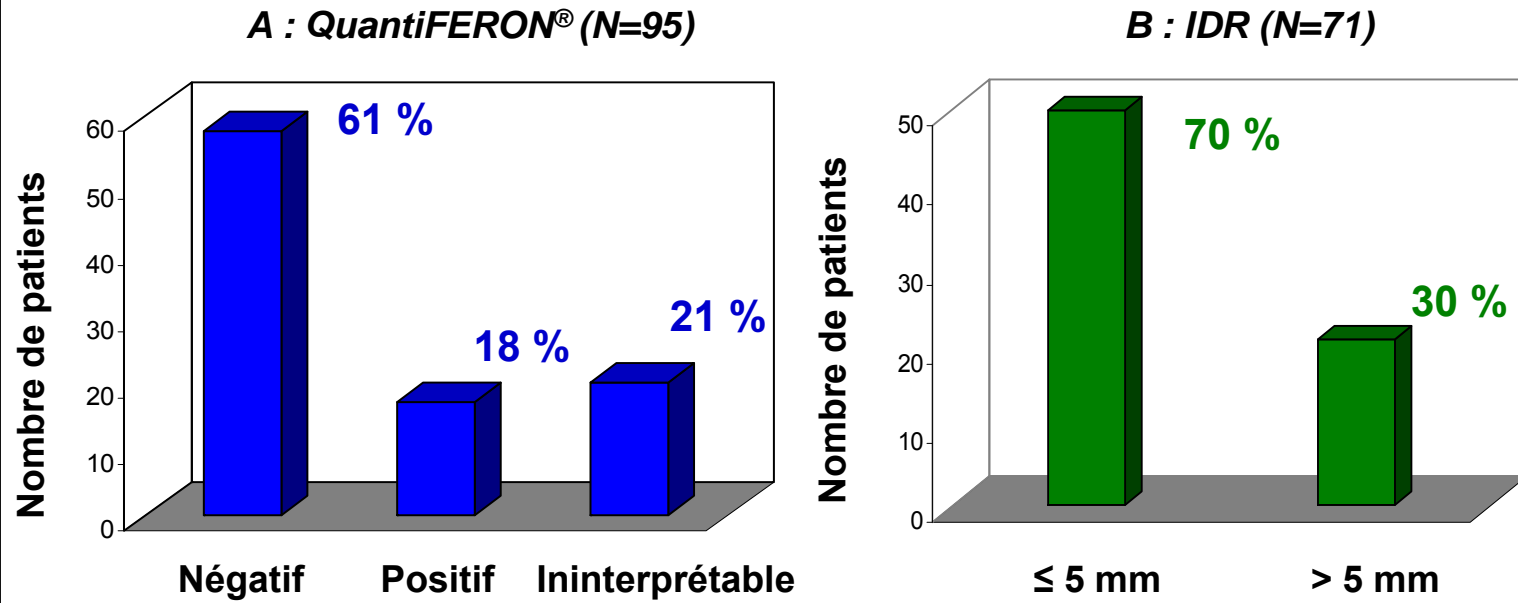


Fig 2 : Répartition des résultats du test QuantiFERON® (A) et l'IDR à la tuberculine (B)

# Résultats

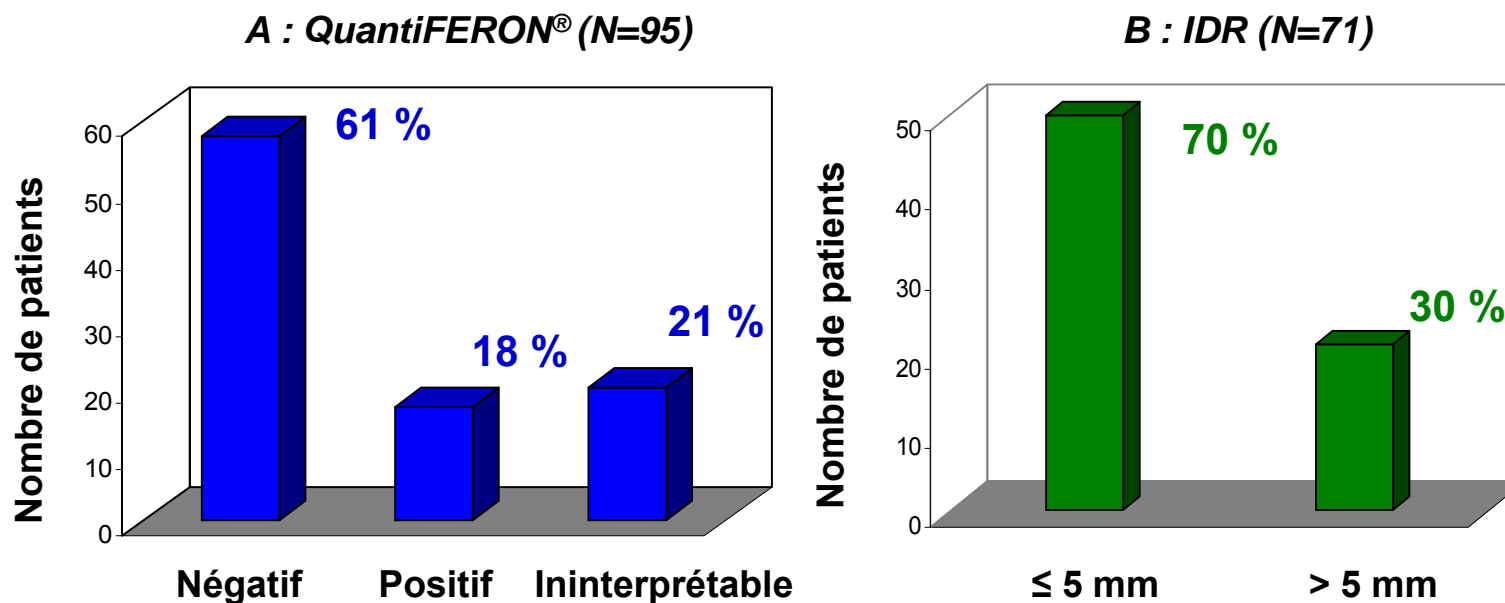


Fig 2 : Répartition des résultats du test QuantiFERON® (A) et l'IDR à la tuberculine (B)

	IDR -	IDR +
QuantiFERON -	36	9
QuantiFERON +	4	7

Fig 3 : Répartition des résultats du test QuantiFERON® et de l'IDR à la tuberculine. (N=56)



# Résultats

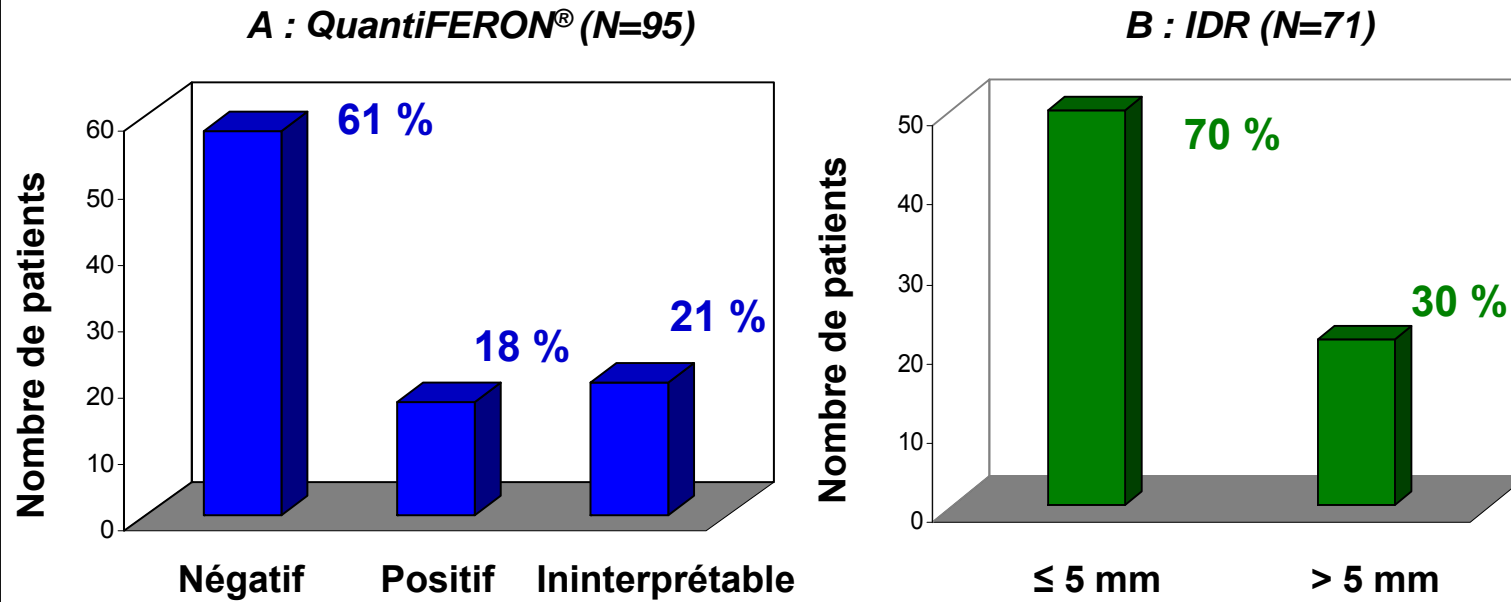


Fig 2 : Répartition des résultats du test QuantiFERON® (A) et l'IDR à la tuberculine (B)

	IDR -	IDR +
QuantiFERON -	36	9
QuantiFERON +	4	7

Fig 3 : Répartition des résultats du test QuantiFERON® et de l'IDR à la tuberculine. (N=56)

Concordance entre IDR et QuantiFERON® : 77 %

Kappa = 0.372 → Faible concordance

## Résultats

	IDR -	IDR +
QuantiFERON -	36	9
QuantiFERON +	4	7

*Fig 3 : Répartition des résultats du test QuantiFERON®  
et de l'IDR à la tuberculine (N=56).*

- Aucun argument autre que l'IDR en faveur en d'une tuberculose latente.

## Résultats

	IDR -	IDR +
QuantiFERON -	36	9
QuantiFERON +	4	7

*Fig 3 : Répartition des résultats du test QuantiFERON® et de l'IDR à la tuberculine (N=56).*

- Aucun argument autre que l'IDR en faveur en d'une tuberculose latente.
- 7 patients ont reçu un traitement par biothérapie parmi lesquels 5 ont eu une chimioprophylaxie antituberculeuse.

## Résultats

	IDR -	IDR +
QuantiFERON -	36	9
QuantiFERON +	4	7

*Fig 3 : Répartition des résultats du test QuantiFERON® et de l'IDR à la tuberculine (N=56).*

- 2 patients présentent un antécédent de tuberculose maladie dans l'enfance.

## Résultats

	IDR -	IDR +
QuantiFERON -	36	9
QuantiFERON +	4	7

*Fig 3 : Répartition des résultats du test QuantiFERON® et de l'IDR à la tuberculine (N=56).*

- 2 patients présentent un antécédent de tuberculose maladie dans l'enfance.

## Résultats

	IDR -	IDR +
QuantiFERON -	36	9
QuantiFERON +	4	7

*Fig 3 : Répartition des résultats du test QuantiFERON® et de l'IDR à la tuberculine (N=56).*

- 2 patients présentent un antécédent de tuberculose maladie dans l'enfance.

- 1 patiente sous Humira®, 6 mois de suivi sans problème.

## Discussion

→ Le taux de concordance de 77 % (Kappa = 0,372) entre l'IDR et le QuantiFERON® est proche de celui décrit dans la littérature dans les populations vaccinées par le BCG (*Menzies et al., Ann Intern Med, Mars 2007*).

Matulis et al. (Rheum Dis, Sept 2007) :

- faible concordance entre IDR et QuantiFERON® (64%; Kappa = 0,17) chez 142 patients suivis en rhumatologie (BCG : 83%).

## *Conclusion*

→ Il existe dans notre étude une faible concordance entre le test QuantiFERON® et l'IDR à la tuberculine dans le dépistage de la tuberculose latente chez les patients français porteurs d'un RIC.



---

## *Conclusion*

→ Il existe dans notre étude une faible concordance entre le test QuantiFERON<sup>®</sup> et l'IDR à la tuberculine dans le dépistage de la tuberculose latente chez les patients français porteurs d'un RIC.

→ Projet STIC (Stratégies Thérapeutiques Innovantes et Coûteuses) : Évaluation médico-économique des tests de détection de l'interferon  $\gamma$  versus IDR dans différentes situations : Etude ETAT.

---

# Etude ETAT

**«Évaluation de l'impact des nouveaux tests diagnostiques mesurant les réponses immunitaires spécifiques de M.Tuberculosis pour le dépistage de la tuberculose latente chez les patients de plus de 18 ans avant mise sous Anti-TNF. »**

---

# Objectif primaire

- Évaluer l'impact thérapeutique (en termes de chimioprophylaxie antituberculeuse) du dépistage de la tuberculose latente par QFTB-G ou T-SPOT.TB avant traitement par anti-TNF- $\alpha$ .
- Impact thérapeutique : pourcentage de patients pour lesquels la décision thérapeutique a été modifiée par les résultats des tests *in vitro* par rapport aux recommandations de l'AFSSAPS

# Recommandations AFSSAPS

- **Tuberculose latente (ou tuberculose infection)**

- Sujet ayant **une IDR à la tuberculine > 5 mm** à distance du BCG (> 10 ans) ou phlycténulaire, n'ayant jamais fait de tuberculose active et n'ayant jamais reçu de traitement.

- Avant d'instaurer un traitement par anti-TNFa, il est nécessaire de mettre en route une **chimio prophylaxie antituberculeuse chez tous les sujets présentant une tuberculose latente**

# Design de l'étude

- 20 centres participent à cette recherche
- 400 patients seront inclus dans cette recherche.
- La durée de participation des personnes se prêtant à la recherche est de 12 mois au maximum.
- La durée totale de la recherche sera de 24 mois (12 mois d'inclusion et 12 mois de suivi).

---

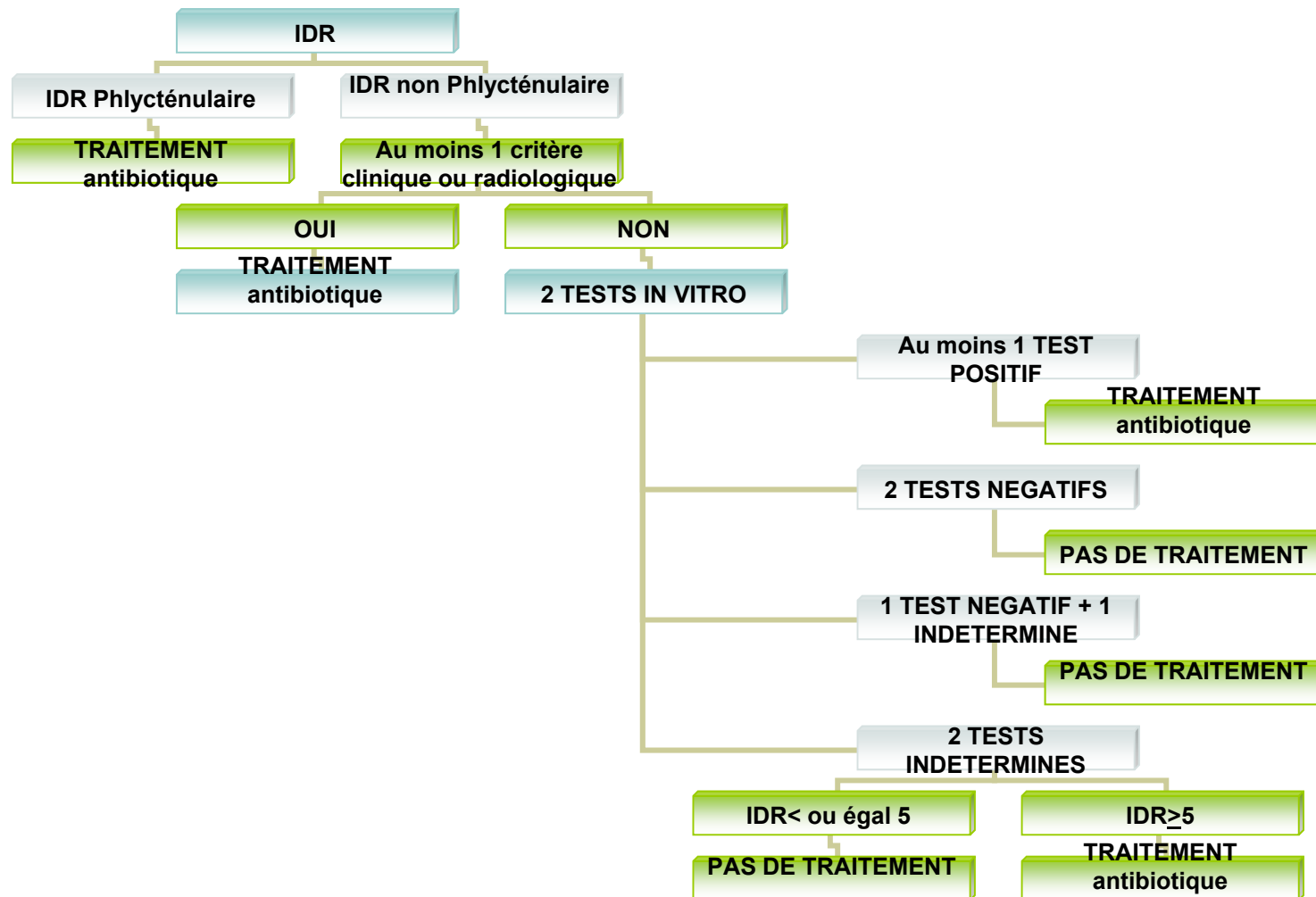
# Critères d'inclusion

- Tout patient
  - Atteint de polyarthrite rhumatoïde, de spondylarthropathie ou de maladie de Crohn
  - N'ayant jamais reçu d'anti-TNF- $\alpha$
  - Pour lequel a été prise la décision de débuter un traitement anti-TNF- $\alpha$  par infliximab, adalimumab ou étanercept

# Critères de décision

- **Si les patients présentent un critère clinique (contage, primo-infection ou tuberculose mal traitée) ou un critère radiographique (calcification de plus d'un cm sur la radiographie de thorax), le diagnostic de tuberculose latente sera porté et un traitement prophylactique sera débuté.**
- **Pour les patients n'ayant aucun critère clinique ou radiographique de tuberculose latente et n'ayant pas d'IDR phlycténulaire la décision d'instaurer un traitement antibiotique prophylactique sera prise sur les résultats des tests *in vitro* selon l'algorithme suivant.**

# Arbre décisionnel





# Résultats préliminaires

- 396 patients
  - 126 (31.8 %) PR
  - 178 (45 %) SPA
  - 92 Crohn (23.2 %)
- Résultats tests
  - 138 patients (34.9 %) IDR > 5 mm
  - 66 patients (16.7 %) IGRA > 0
  - Discordance IDR/IGRA : 122 patients (30.8%)
    - IDR +/IGRA - : 97 (80%)
    - IDR-/IGRA+ : 25 (20%)

Concordance IDR/IGRA : Kappa : 0.14 %

# Résultats préliminaires

- Bonne concordance pour les deux tests IGRA ( Kappa : 0.61)
- Meilleure sensibilité TB Spot/Quantiféron
- Plus de résultats indéterminés avec TB Spot (7.3%) qu'avec le Quantiféron (2.8%)
  - TB Spot indéterminé : 86 %  $<0$  avec quantiféron
  - Quantiféron indéterminé : 73%  $<0$  avec TB spot
  - Pas d'influence de la prise de corticoïdes ou d'immunosupresseurs
- Tous les patients avec IGRA  $>0$  ont reçu un TTT prophylactique : aucun cas de tuberculose à 1 an

# Résultats préliminaires

- Facteurs prédictifs d'un test IGRA >0
  - Patient né dans une zone d'endémie
  - Pas de vaccination par le BCG
- Facteurs influençant le résultat de l'IDR
  - Pathologie
  - Zone d'endémie
  - Corticoïdes

---

# Conclusion

- Les tests IGRAs permettent de diminuer de moitié le nombre des patients étiquetés tuberculose latente
- Discordances : 80 % IDR+/IGRA-
- Attention! : il existe des cas de tuberculose avec IGRAs <0