

« Changing the way the world looks at TB »

Les thèmes à la une

L'Editorial <Nouveau>—Lettres adressées au forum de la rédaction pour instaurer une discussion interactive entre les lecteurs des QFT News et Cellestis (en page 8)

Dernières publications—*Diel et al (Chest 2009; 135;1010–1018)*

Zoom sur : <Nouveau>—rapport intégral des thèmes à la une

Zoom sur :

L'énigme du « duo maudit ». La co-infection VIH/TB : comment le test QFT peut-il venir en aide ?

Connue sous le nom de « duo maudit », la concomitance de la tuberculose-infection et de la séropositivité est insidieuse. Ce problème global a non seulement une envergure considérable, mais il ne cesse de croître. L'infection au *M. tuberculosis* est la co-infection la plus courante parmi les populations séropositives, populations estimées à quelques 13 millions de patients. La progression de la tuberculose-infection vers une tuberculose active et la réactivation de l'ancienne infection sont beaucoup plus fréquentes chez les sujets VIH+ que chez les séronégatifs. Il faut donc requérir de toute urgence plus d'outils permettant d'améliorer l'établissement des diagnostics, les traitements, mais aussi la prévention de la tuberculose-infection chez les populations séropositives. Cependant, vu le nombre croissant de patients affectés, la question est de savoir où commencer le combat global contre la co-infection tuberculose/VIH. Il est clair que nombreux sont les domaines dans lesquels des progrès éminents pourraient être réalisés (ou sont juste en train de l'être) ; mais il y en a un qui prévaut particulièrement, celui du diagnostic et du traitement de l'infection tuberculeuse latente (ITL). L'établissement d'un diagnostic exact chez les patients séropositifs, suivi d'un traitement adéquat, permet d'enrayer le développement de la maladie active et ne peut qu'avoir un effet positif au niveau du contrôle de la tuberculose.

Alors, pourquoi cette approche n'est-elle généralement pas suivie ? Dans ses recommandations, l'OMS préconise le dépistage régulier de la tuberculose chez toutes les personnes

séropositives, mais esquivent la question de l'examen de l'ITL, malgré ses suggestions portant sur l'utilisation de la prophylaxie par l'isoniazide. Dans les recommandations de l'ATS (American Thoracic Society)/des CDC (Centers for Control Diseases) / de l'IDSA (Infectious Disease Society of America), le dépistage des symptômes est requis lors d'un diagnostic du virus du sida, tout comme la radiographie du thorax et l'intradermo-réaction à la tuberculine (IDR), qui, en outre, est à renouveler au moins une fois par an. Dans ses recommandations les plus récentes, la NIH (National Institutes of Health, USA) stipule la nécessité d'une IDR ou d'un test IGRA (tests de libération d'interféron-gamma). Malgré les excellentes intentions de ces directives et de ces recommandations, les statistiques de l'an 2006 démontrent que moins de 1% de la population séropositive dans le monde fait l'objet de dépistage de la tuberculose et moins encore, de dépistage de l'infection tuberculeuse latente.

Les raisons de cette lacune en matière de dépistage de tuberculose sont nombreuses et dans la plupart des cas, elles sont associées au manque d'infrastructure et de financement. Néanmoins, une entrave notable au dépistage fut bel et bien la dépendance à l'égard de l'IDR. Chez les patients immunodéprimés, la sensibilité de l'IDR est fortement réduite, notamment chez ceux faisant preuve d'un nombre faible de lymphocytes T CD4+. Si, à ce phénomène, l'on ajoute les problèmes de logistique en matière de réalisation de l'IDR, sa faible spécificité parmi toutes les populations (et en particulier chez ceux vaccinés au BCG), l'omission du dépistage de l'ITL devient peut-être compréhensible. ►

► La question est à présent de savoir ce qui doit être utilisé à la place de l'IDR dans le cas des personnes séropositives. En matière de performance, les tests de libération d'interféron-gamma (IGRA) ont fait preuve d'avantages considérables par rapport à l'IDR et promettent de devenir un outil indispensable pour rendre possible une identification précise des sujets réellement infectés par le bacille *M. tuberculosis*, qui profiteraient de traitement prophylactiques. Plusieurs études indiquent que les tests IGRA sont plus sensibles et plus spécifiques que l'IDR pour le dépistage de la tuberculose parmi les populations séropositives.

Afin de se faire une idée sur le développement dans la littérature du thème des tests IGRA chez les sujets séropositifs, voici le résumé de quatre articles récents :

« Les recommandations de l'OMS précisent que toutes les personnes séropositives doivent être régulièrement dépistées pour la tuberculose... » ►►

Aichelburg M, et al. Detection and prediction of active tuberculosis disease by a whole-blood interferon- γ release assay in HIV-1-infected individuals. Clin Infect Dis 2009; Feb 26. [E-pub ahead of print].

Une cohorte de 830 patients séropositifs (HIV-1) dépistée par le biais du test QFT a, par la suite, fait l'objet d'un suivi d'une moyenne de 19 mois, pendant lesquels un dépistage clinique de la tuberculose a été réalisé au moins tous les trois mois. Le test QFT a fait preuve d'une grande sensibilité (88% ; 7/8) lors du dépistage de la tuberculose active présente au moment du test. Au cours du suivi, trois sujets ont développé une tuberculose active ; tous les trois avaient été testés positifs lors du test QFT initial. Au total, sur les 11 sujets séropositifs, chez lesquels une tuberculose active a été identifiée, 10 (91%) avait un résultat de QFT positif et 8 parmi les 10 testés avec l'IDR (80%) avait un résultat positif avec un cut-off de 5 mm. Ces résultats laissent donc entendre que, chez les sujets séropositifs, le test QFT fait preuve de précision quant au repérage des patients susceptibles de développer une tuberculose maladie. L'article recommande « fortement » une chimioprévention chez les patients testés positifs par le biais du QFT et en outre, séropositifs HIV-1.

► Pour consulter l'extrait, [cliquer ici](#).

Markova R, et al. Usefulness of interferon-gamma release assays in the diagnosis of tuberculosis infection in HIV-infected patients in Bulgaria. Biotechnol & Biotechnol Eq 2009; 23/2009/1:1103-1108.

Dans le cadre d'une identification de la tuberculose active chez 90 patients séropositifs faisant preuve de symptômes compatibles avec la tuberculose, cette étude a mis en examen l'usage des tests QFT et T-SPOT[®].TB. Parmi les 13 patients, le test QFT en a détecté 12 (92%) avec une tuberculose confirmée et le test T-SPOT[®].TB en a détecté 8 (62%). Aucun des 52 sujets infectés par le virus du sida et testés négatifs par le QFT n'a développé de tuberculose au cours des 12 mois de suivi, suggérant dès lors une haute sensibilité du test QFT. Le nombre de résultats indéterminés pour le test T-SPOT[®].TB (12,2%) était, de façon significative, plus élevé que pour le test QFT (5,5%).

► Pour consulter l'extrait, [cliquer ici](#).

Talati N, et al. Poor concordance between interferon-gamma release assays and tuberculin skin tests in diagnosis of latent tuberculosis infection among HIV-infected individuals. BMC Infect Dis 2009; 9:15.

L'objet de cette étude a été l'évaluation de la performance des tests QFT, T-SPOT[®].TB et de l'IDR dans le cadre du dépistage de l'ITL chez un groupe de sujets séropositifs. La concordance entre les méthodes était manifestement faible. Cela était potentiellement dû au faible taux de véritable infection d'une part, et de spécificités variées des différents tests d'autre part. Le taux de résultats indéterminés obtenus par le biais du test QFT était de 1,8% (6/336 parmi la population séropositive). Ce taux était significativement plus faible ($p < 0,0001$) que celui des résultats indéterminés obtenus avec le test T-SPOT[®].TB (14% ; 47/336). Les résultats indéterminés obtenus avec le test QFT étaient associés à un faible nombre de CD4⁺, alors que cette association n'était pas évidente dans le cas du T-SPOT[®].TB. La restriction majeure de cette étude était le taux apparemment faible de co-infection avec la tuberculose, ce qui a empêché toute estimation portant sur la sensibilité des tests. ►

► Pour consulter l'extrait, [cliquer ici](#).

► **Stephan C, et al. Comparing QuantiFERON-tuberculosis gold, T-SPOT tuberculosis and tuberculin skin test in HIV-infected individuals from a low prevalence tuberculosis country. AIDS 2008; 22:2471–9.**

Cette étude porte sur les tests QFT, T-SPOT®.TB et l'IDR et compare leur efficacité lors de l'établissement d'un diagnostic de l'ITL chez des individus VIH+. Comparé à l'IDR, les tests QFT et T-SPOT®.TB ont détecté plus de cas de tuberculose chez les individus séropositifs. Bien qu'aucune différence significative n'ait été relevée entre les tests IGRA du point de vue de la détection de la tuberculose-infection, le test QFT a, de façon révélatrice, fait preuve de moins de résultats indéterminés ($p < 0,01$) que le test T-SPOT®.TB (respectivement 0,4% [1/268] vs. 3,0% [8/268]).

Cette étude n'est cependant pas sans limite. Les valeurs de données indépendantes n'apparaissent pour aucun des tests (soit, le dot plot), réduisant ainsi pour le lecteur les possibilités d'évaluer les résultats. En outre, dans leur discussion concernant la spécificité du T-SPOT®.TB, les auteurs font référence à des études préalables qui ont utilisé l'ELISpot, test différent et aux profils de sensibilité et de spécificité différant de ceux du test commercial T-SPOT®.TB. Les sensibilités des tests ELISpot et T-SPOT®.TB sont dissemblables et par conséquent, ne devraient pas être comparées.

► Pour consulter l'extrait, [cliquer ici](#).

Ces publications portant sur la performance du test QFT chez les personnes séropositives donnent une idée de la rapide progression au niveau de la banque des données. Peut-on dès lors déclarer que la sensibilité du test QFT a été démontrée pour l'ITL chez les séropositifs? Non—cela doit encore être évalué de manière détaillée. Cependant, en se basant sur les données disponibles actuellement, deux conclusions majeures

peuvent être faites. Tout d'abord, le test QFT est plus spécifique que l'IDR chez toutes les populations, y compris les séropositifs. Ensuite, dans les populations immunodéprimées, le test QFT fait preuve d'au moins la même sensibilité que l'IDR, voire d'une sensibilité significativement plus grande encore. En considérant tous ses facteurs, il est clair qu'en matière de performance, l'on tire avantage à utiliser le test QFT plutôt que l'IDR lors du dépistage du bacille *M. tuberculosis* chez les individus séropositifs. De nos jours, nombreux sont en effet les cas dans lesquels l'IDR se révèle pratiquement inutile.

La réponse définitive concernant le diagnostic de la tuberculose chez les séropositifs ne devrait pas tarder, vu le nombre croissant de nouvelles données. Comparé aux méthodes traditionnelles, les avantages inhérents du test QFT devraient pouvoir lui faire jouer un rôle majeur lors des futurs programmes de dépistage de la tuberculose chez les sujets séropositifs, ainsi qu'au niveau de la gestion clinique de la tuberculose chez ces derniers. Bien que l'établissement du diagnostic ne représente qu'un minuscule aspect de la gestion de la tuberculose, un meilleur diagnostic, obtenu grâce au QFT, peut aider à résoudre l'énigme du « duo maudit » et améliorer la qualité de vie de millions d'individus atteints de la co-infection TB/VIH. ■

« Le test QFT est plus spécifique que l'IDR et ce, parmi toutes les populations. »



Le 28 mars dernier, les clients examinent le test QFT lors du salon « Med Expo » en Egypte. La présentation fut assistée par Monsieur Ibrahim Ismail et le distributeur QFT régional, Indomedix.

Dernières nouvelles en bref

Publications-clés et directives

Comparative performance of tuberculin skin test, QuantiFERON-TB Gold In Tube Assay, and T-Spot.TB Test in contact investigations for tuberculosis.

Diel, et al. Chest 2009; 135 (4):1010–1018

((Comparaison des performances de l'intradermoréaction (IDR), du test QuantiFERON-TB Gold In-Tube et du T-SPOT®.TB...))

Cette étude estimative a évalué la performance du test QFT et de son concurrent lors du dépistage de l'ITL chez 812 individus, chez lesquels les IDR sont positives et qui ont été en contact avec une personne atteinte de tuberculose pulmonaire. D'autre part, les auteurs ont déterminé les contacts les plus susceptibles de présenter une ITL. Les principales conclusions de cette étude sont les suivantes :

- Le niveau de concordance entre les deux tests IGRA était élevé (762/812; 94%); aucune évidence d'une plus grande sensibilité de dépistage de l'ITL avec un test IGRA plutôt qu'avec l'autre.
- Etant donné que le nombre de sujets suspectés avoir une ITL, et requérant donc un examen, diminuerait de 70%, les tests IGRA représentent une alternative plus rentable que l'IDR.
- Il y avait moins de résultats indéterminés avec le test QFT que le T-SPOT®-TB; respectivement : 1/820 (0,1%) vs. 7/820 (0,9%).
- Un rapport révélateur a été constaté entre le taux positif des deux tests IGRA d'une part et de l'accumulation du temps d'exposition des contacts d'autre part.
- Aucun rapport entre les résultats de l'IDR d'une part et le temps d'exposition d'autre part n'a été observé.

▷ Pour consulter l'extrait, [cliquer ici](#).

▷ Pour visionner les vidéos et les extraits des dernières informations correspondantes, [cliquer ici](#).

Nouvelles directives à l'université

Conformément à la tendance récente, instaurée par les directives de l'American College Health Association, l'université du Michigan requiert désormais un dépistage de la tuberculose chez tous les étudiants internationaux provenant des pays que l'OMS estime être à forte incidence. Ce programme rigoureux exige que les étudiants soumettent, avant le début des cours, soit un résultat QFT négatif, soit un résultat QFT positif accompagné d'une radio du thorax normale. Un test QFT sera réalisé si un/e étudiant/e n'a pas subi de dépistage au préalable.

▷ Pour obtenir plus de détails, [cliquer ici](#).

Nouveautés

Le Japon donne son approbation au test QFT In-Tube

Le 14 avril dernier, le ministre de la santé, du travail et des affaires sociales japonais a octroyé l'approbation réglementaire pour le test QuantiFERON-TB Gold (QFT) In-Tube. En raison de la prévalence de la tuberculose et de la vaccination globale au BCG, l'approbation et l'adoption de la méthode In-Tube est particulièrement importante pour la progression du diagnostic et du traitement de la tuberculose au Japon. Cellestis projette de commercialiser le test QFT In-Tube par le biais du laboratoire BCG au Japon, distributeur commercial des produits QFT au Japon de longue date.

Nouveau distributeur canadien attiré

Phoenix Airmid Biomedical (Mississauga, Ontario, Canada), fabricant spécialiste et distributeur de tests diagnostiques in vitro pour les maladies infectieuses, est désormais le nouveau partenaire de distribution de QFT pour Cellestis au Canada. Pour obtenir de plus amples informations ou contacter directement Phoenix, veuillez consulter la nouvelle [liste des distributeurs](#) de Cellestis pour l'Amérique du Nord ou envoyer un courriel à : info@phoenixbiotech.com.

Progression dans la gamme des produits QuantiFERON®

Depuis l'approbation du sigle CE et la mise en circulation en Europe du début de cette année, Cellestis est passé à la vitesse supérieure pour le lancement commercial de son test QuantiFERON-CMV aux USA. Ce test est une manière simple et innovatrice de mesurer la réponse immunitaire médiée par les cellules (T CD8+) au cytomégalovirus humain (HCMV). Au niveau de sa forme et de sa fonction, le test CMV est semblable au test QFT (TB In-Tube). La publication récente d'une évidence par Kumar *et al* (*Am J Transplantation 2009; 9:1214–1222*) corrobore l'utilisation du test QuantiFERON-CMV dans le cadre de la surveillance de l'immunité médiée par les cellules et pour la prédiction de toute maladie tardive au CMV chez les receveurs des transplantations d'organes solides.

▷ Pour de plus amples informations concernant le test QuantiFERON-CMV aux USA, veuillez envoyer un courriel à l'adresse suivante : gdragovic@cellestis.com.



Nouveaux conditionnements (dispenser packs) de QFT In-Tube

Les nouveaux conditionnements du QFT In-Tube, conditionnés à l'unité et spécialement conçus pour les sets de tubes requis en laboratoire, sont préemballés et d'ores et déjà à la disposition de la clientèle d'Amérique du Nord et du Sud. Chaque paquet comprend 100 unités—emballées individuellement—et chaque unité comprend un tube de contrôle mitogène, un antigène TB et un tube de contrôle nul. Les tubes QFT-Gold sont disponibles soit dans la version standard (catalogue #T0597-0403), soit dans la version haute altitude (catalogue #T0597-0405); un conditionnement (dispenser pack) comprend quatre cartons fermés, chacun contenant 25 emballages individuels. Ces conditionnements (dispenser packs) devraient, dans un avenir proche, trouver leur place sur le marché en dehors des USA.



Innovation et amélioration au niveau de l'aide technique

Cellestis vient d'ouvrir son nouveau centre à Valencia, en Californie, pour ses formations internes et réservées exclusivement aux nouveaux clients qui utilisent les produits QFT. Cette formation, basée aux USA, donne non seulement un excellent aperçu des produits QFT, mais expose de manière approfondie la méthodologie portant sur la réalisation des tests aussi bien automatiques que manuels. Ces sessions sont également accessibles aux clients internationaux et sur demande, elles peuvent avoir lieu soit en anglais, en espagnol, en portugais, en chinois (mandarin), en hindi ou encore, en allemand.

Cellestis vient également de mettre en place un service téléphonique d'assistance technique, joignable 24h/24 et 7jours/7, pour répondre aux demandes en provenance du monde entier.

Veuillez consulter le tableau ci-dessous pour tout numéro de téléphone et de fax régional. Les appels, ainsi que les fax venant de l'extérieur seront automatiquement transmis aux membres de l'équipe du service technique à Melbourne (Australie), à Darmstadt (Allemagne) et à Valencia (Californie, USA), afin d'assurer une prompte résolution. En outre, l'équipe de support technique peut toujours être jointe via courriel : techsupport@cellestis.com.

Australie	T: 03 9001 5776 F: 03 9571 3544
Autriche	T: 0800 802034
Belgique	T: 0800 75351
France	T: 0800 911164
Allemagne	T: 0800 182 7452
Irlande	T: 1 800 550 417
Pays-Bas	T: 0800 022 5340
Nouvelle Zélande	T: 0800 44240
Suisse	T: 0800 561 802
UK	T: 0800 680 0630
USA	T: 1 800 519 4627 F: 1 661 367 9393
Pour tous les autres pays	T: +1 661 414 9119 F: +1 661 367 9393
ou	T: +44 800 680 0630 F: +44 800 680 0630

Calendrier des prochaines manifestations

2nd Global Symposium on IGRAs

A Dubrovnik, en Croatie, du 30 mai au 2 juin 2009

Le programme est à présent disponible ! Consultez la page web du symposium IGRA: <http://www.igrasymposium.com/agenda.html> et son programme final, avec toutes les informations sur les sessions et les intervenants.

Seront présents :

Samedi, le 30 mai 2009

- Shreemanta Parida Closing the gaps in our understanding of the pathogenesis of tuberculosis
- David Lewinsohn Natural history of TB

Dimanche, le 31 mai 2009

- Noboyuki Harada The impacts of IGRAs on contact tracings—Japanese experiences
- Anja Schablon Benefits of introducing IGRAs into contact tracings—a German perspective
- Toru Mori QuantiFERON-TB Gold in HCW screening in BCG vaccinated population
- Charles Daley Comparison of IGRAs in HCW screening in the USA
- Luca Richeldi IGRAs in the Face of comorbid conditions
- Pernille Ravn The usefulness of IGRAs in the presence of HIV
- Masae Kawamura Overcoming obstacles to successful applications of IGRAs
- Ibrahim Abubakar Implementing IGRAs in the UK—constraints and opportunities
- Hassan Mahomed Predictive value of TST vs QFT in adolescents in a high burden setting
- Maximilian Aichelburg Predictive value of IGRAs in HIV-infected individuals
- Roland Diel Predictive value of Interferon-gamma Release Assays—a snapshot June 2009
- John Sbarbaro Is there a role for TST?

Lundi, le 1er juin 2009

- Deborah Lewinsohn IGRAs in children
- Akiko Kowada Cost effectiveness of IGRAs in Japan
- Masae Kawamura Tuberculosis screening of contacts and HCWs in San Francisco
- Madhukar Pai Guidelines on IGRAs: concordant or discordant?
- Christian Lienhardt A global perspective of how IGRAs can be used
- Roland Diel, Madhukar Pai, Kenneth Castro, Jean-Pierre Zellweger, Toru Mori, Luca Richeldi Panel discussion of guidelines of various countries



Sponsors:
FIND Diagnostics
et Cellestis



Autres évènements---points forts des mois de mai et juin 2009

USA

American College Health Association (ACHA)	28-29 mai	à San Francisco, CA
Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC)	7-9 juin	à Fort Lauderdale, FL
National TB Controllers Association (NTCA)	16-18 juin	à Atlanta, GA
International Congress of Chemotherapy and Infection (ICC)	18-21 juin	à Toronto, Canada

Europe/ Moyen Orient / Afrique

5th Congress of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD)	27-30 mai	à Dubrovnik, Croatie
Journées Nationales d'Infectiologie	10-12 juin	à Lyon, France
ÖPG Jahrestagung 2009	11-13 juin	à Salzburg, Autriche
Journe Regionale de Formation RHC-Arlin	23-24 juin	à Tours, France
10. Forum Arbeitsmedizin	1-4 juillet	à Deggendorf, Allemagne

Le calendrier des manifestations organisées par Cellestis peut être consulté sur Internet en [cliquant ici](#).

MTPI Assembly Dinner

San Diego, USA, le 18 mai 2009

Cette année, c'est Cellestis qui aura le plaisir de sponsoriser le « Microbiology, Tuberculosis & Pulmonary Infections (MTPI) Assembly Dinner » qui aura lieu à San Diego, à l'occasion de la conférence annuelle de l'ATS (American Thoracic Society). Le dîner se déroulera le lundi 18 mai, à 19 heures, dans la salle America's Cup, au 4ème étage de l'hôtel Manchester Grand Hyatt.

Editorial

L'objectif de la dernière nouveauté de « QFT News », la page de l'Editorial, vise à créer un forum portant sur des questions-réponses concernant les informations cliniques et techniques relatives à QFT. Nous invitons dès lors les lecteurs à nous envoyer leurs questions ou commentaires à : news@cellestis.com. Au préalable, il est bon de savoir que :

- Cellestis passera en revue et répondra à chaque courriel/mail, quel qu'en soit le contenu.
- Les lettres à l'éditeur convenant pour la publication devront porter sur un thème clinique ou technique.
- Les lettres sélectionnées pour la publication pourront éventuellement être paraphrasées par souci de brièveté.
- Au cas où vous ne désiriez pas que votre lettre soit publiée, nous vous demandons de nous le communiquer dans votre message courriel.

Mot de la fin qui a clôturé la cérémonie d'ouverture Denver Stop TB Trot, organisée par le « Colorado Coalition Against Tuberculosis », le 22 mars 2009, à l'occasion de la journée mondiale de la tuberculose (World TB Day). Evènement sponsorisé par Cellestis.



Si vous avez des questions ou désirez commenter les QFT-News, n'hésitez pas à nous contacter sur news@cellestis.com

Amérique du Nord / Amérique Latine
Cellestis Inc.
Courriel: customer.service@cellestis.com
Fax: +1 661 775 7479
Tél.: +1 661 775 7480 (en-dehors des USA)
Toll free: 800 519 4627 (uniquement aux USA)

Europe / Moyen Orient / Afrique
Cellestis GmbH
Courriel: europe@cellestis.com
Fax: +49 6151 428 59 110
Tél.: +49 6151 428 59 0

Asie / Océanie
Cellestis International
Courriel: quantiferon@cellestis.com
Fax: +61 3 9571 3544
Tél.: +61 3 9571 3500